

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

350

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole MEDVEDEFF-CHAILLET

Née le 26 mai 1918, à Paris
Ancienne Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Les Moyens cliniques d'Appréciation de l'Activité lutéinique en dehors de la Gestation

Président : M. MOCQUOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole MEDVEDEFF-CHAILLET

Née le 26 mai 1918, à Paris

Ancienne Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Les Moyens cliniques
d'Appréciation de l'Activité lutéinique
en dehors de la Gestation

Président : M. MOCQUOT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	N...
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	N...
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	N...
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA.... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE.... Anatomie pathologique.
 DELAY..... Pathologie médicale.
 DEGREZ (H)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE.... Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE.... Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL.... Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHTER..... Physiologie.
 SÉNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 SICARD..... Pathologie chirurgicale.
 SOULIE..... Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER.... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 AUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ.....		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER ...		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MOCQUOT

Professeur de Clinique Gynécologique à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Broca

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage respectueux de ma gratitude pour son enseignement et l'accueil bienveillant qu'il m'a réservé dans son service.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT

Professeur honoraire de Clinique médicale à la Faculté
Médecin Honoraire de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma profonde gratitude
et de ma respectueuse affection.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST

Chirurgien honoraire de l'Hôpital Ambroise-Paré

*En hommage de ma respectueuse re-
connaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT

Chirurgien de l'Hôpital Boucicaut

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ

Accoucheur de la Pitié

*En témoignage de ma gratitude et de
mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. PALMER

Chef des travaux de Gynécologie à la Faculté

*Qui m'a inspiré cette thèse.
Qu'il veuille bien accepter toute ma reconnaissance pour la bonté avec laquelle il m'a accueilli et pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de me prodiguer avec une si agréable bienveillance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORICARD

Docteur ès Sciences

Directeur adjoint à l'Ecole des Hautes Etudes

Chef de laboratoire à la Faculté

Mes vifs remerciements pour son enseignement scientifique.

A MES CONFÉRENCIERS :

MM. LES DOCTEURS HANAUT, CL. OLIVIER,
MATHEY, B. DREYFUS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT, 1935.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÉGOIRE, 1936.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST, 1937-
1938.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT, 1938-1939.

Externat en Premier :

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT, 1939.

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ, 1940.

Les Moyens cliniques d'Appréciation de l'Activité lutéinique en dehors de la Gestation

INTRODUCTION

Un essor remarquable a été pris, ces dernières années, par la thérapeutique hormonale en gynécologie, basée sur les récentes découvertes des fonctions endocriniennes de l'ovaire.

Or, aucune thérapeutique rationnelle n'est possible si l'on n'a précisé la nature et le sens exacts du dysfonctionnement en cause. Pour poser de façon précise des indications d'hormonothérapie, il est nécessaire de partir d'un diagnostic fonctionnel exact.

La folliculine, exerçant un rôle prépondérant sur le développement du tractus génital, a été l'objet de nombreux travaux, et actuellement des tests nettement établis, cliniques, histologiques et humoraux, témoignent de l'action folliculinique.

L'action de la progestérone, au contraire, beaucoup plus discrète, est d'appréciation extrêmement délicate et les tests de l'action lutéinique sont encore à l'étude.

Ils constitueront l'objet de cette thèse, travail de la

Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca, professeur
P. MOCQUOT.

Dans le récent ouvrage publié sur le corps jaune par MM. SIMONNET et ROBEY (18), les auteurs signalent les diverses méthodes biologiques, chimiques et cliniques qui permettraient en principe l'étude de l'état fonctionnel du corps jaune.

Leur conclusion est la suivante : « Dans l'état actuel, l'appréciation de l'activité du corps jaune ne relève pas encore de l'application courante. »

C'est à la possibilité de cette application courante que nous nous sommes attachée à la Clinique Gynécologique, sous la direction du Dr R. PALMER, chez des femmes présentant divers troubles des règles ou venues consulter pour stérilité.

N. B. — Ce que nous avons recherché, ce sont :

- soit des signes physiques de la présence probable d'un corps jaune ;
- soit des signes d'action de progestérone.

Mais nous savons qu'aucune des actions de la progestérone n'est rigoureusement spécifique et que d'autres hormones (testostérone, désoxycorticostérone) peuvent, à doses à vrai dire extraphysiologiques, donner des réponses analogues.

D'autre part, même en admettant que nous avons pu déceler des signes d'action de progestérone, cela n'implique pas obligatoirement l'existence d'un *corps jaune vrai*, c'est-à-dire consécutif à une ovulation ; il

peut aussi bien s'agir de *faux corps jaune* par lutéinisation d'un follicule atrélique, etc...

Nous nous garderons donc toujours de conclure à l'existence d'une ovulation du fait que nous constatons des *signes d'activité lutéinique*.

PLAN

— Rappel physiologique.

— Rappel des méthodes biologiques de détermination de l'activité lutéinique.

— Les méthodes cliniques de cette détermination (résultats des travaux du D^r PALMER et de nos propres recherches à l'Hôpital Broca).

Rappel physiologique.

LA PSEUDO-GESTATION DE LA LAPINE

La lapine a la propriété de présenter l'ovulation seulement pendant les dix heures qui suivent un coït. A la suite de l'ovulation, il se développe dans l'ovaire des corps jaunes indépendamment du fait que la lapine ait été fécondée ou non. Pour pouvoir observer ce développement autonome du corps jaune en dehors de la grossesse, ANCEL et BOUIN (2) ont utilisé un coït stérile chez la lapine, et pour l'obtenir ils ont sectionné les canaux déférents du mâle. Après l'ovulation, se forment ainsi des corps jaunes et cette formation s'accompagne de modifications utérines portant à la fois sur la muqueuse et la musculature.

A. — Modification de la muqueuse (dentelle utérine).

Les travaux d'ANCEL et BOUIN, repris par MORICARD (21), ont montré les phénomènes suivants :

A l'époque du rut, la muqueuse utérine forme des plis ou bourrelets longitudinaux réguliers, la muscu-

leuse est peu épaisse. 48 heures après le coït, il y a hypertrophie des couches musculaires et muqueuses, le chorion s'œdématie et se congestionne, l'épithélium prolifère, les invaginations glandulaires sont plus étroites et plus profondes, les mitoses sont nombreuses.

5 jours après, tous ces signes se sont accentués, la corne utérine rouge et turgescence a triplé de volume, l'hypertrophie a augmenté, les bourrelets sont considérablement développés, l'épithélium présente de nombreuses invaginations glandulaires, très allongées, parallèles les unes aux autres.

7 jours et 20 heures après, les phénomènes sont encore plus nets.

10 jours et 9 heures après, à peu près la même chose.

14 jours après : involution nette, tous ces phénomènes régressent, l'épithélium est bourré de noyaux amassés en îlots compacts et en file régulière.

16^e jour : les bourrelets s'affaissent. Les invaginations ont disparu, le nombre des noyaux de l'épithélium a diminué.

Le 19^e jour, la régression est à peu près complète et le 25^e jour tout est terminé.

Donc, concluent ces auteurs, il existe deux phases de modification du corps jaune après coït non fécondant :

— une phase évolutive, qui hypertrophie musculéuse et muqueuse, donnant à celle-ci un aspect « en dentelle » caractéristique ;

— une phase involutive avec retour à la constitution normale,

Le parallélisme entre l'évolution du corps jaune et celle de l'endomètre est évident, évolution et involution coïncident. Et en effet, si on détruit au thermocautère les corps jaunes, il n'y a pas formation de dentelle utérine. De même si on injecte (CORNER et ALLEN) à des lapines ovariectomisées après coït stérile des extraits de corps jaune de truie, on fait réapparaître la dentelle utérine.

B. — Modifications de la musculature. KNAUS (6).

Si on enlève, 24 heures après le coït stérile, l'utérus de la lapine, on remarque qu'il se comporte, aux points de vue physiologique et pharmacodynamique, de la même façon qu'avant le coït. On peut donc dire que l'ovulation n'a pas apporté de changement dans le comportement de l'utérus.

Si, au contraire, on continue les expériences d'heure en heure, on constate, à partir de la 32^e, qu'un changement capital est survenu dans la contractilité utérine. En effet, l'utérus, qui à la 31^e heure encore répondait d'une façon nette à l'excitation par la post-hypophyse, n'y réagit plus après la 32^e heure. On constate de même une disparition quasi-totale des contractions spontanées.

A la 48^e heure, apparaissent quelques contractions spontanées, mais l'état réfractaire à la post-hypophyse persiste toujours.

A partir du 10^e jour les contractions spontanées deviennent encore plus apparentes, l'utérus ne répondant toujours pas à la post-hypophyse.

Ce n'est que le 17^e jour, que l'utérus réagit de nouveau d'une façon normale à la post-hypophyse.

De même que pour les modifications de la muqueuse, le parallélisme de ces faits avec l'évolution du corps jaune a été nettement démontré.

Ainsi, après extirpation du corps jaune, la réceptivité normale de l'utérus à la post-hypophyse réapparaît en 9 à 10 heures.

D'autre part, KNAUS et KRAUL ont montré que l'administration d'extraits actifs de corps jaune inhibe de la même façon la musculature utérine à l'injection des extraits post-hypophysaires que le corps jaune naturel.

Cette action du corps jaune sur la musculature semble être spécifique puisque l'utérus reste réceptif à l'adrénaline et que, seul parmi tous les muscles lisses, il perd sous l'influence du corps jaune sa réceptivité à l'action des extraits post-hypophysaires.

Nous avons ainsi rappelé les bases expérimentales qui ont servi de point de départ à l'exploration cyto-hormonale et à l'étude de la réceptivité utéro-tubaire.

Les méthodes biologiques de détermination de l'activité lutéinique

A. LES BIOPSIES FONCTIONNELLES DE L'ENDOMÈTRE

En 1908, HITSCHMANN et ADLER ont montré que la muqueuse utérine subit des transformations morphologiques périodiques au cours du cycle menstruel.

En 1912, SCHROEDER a mis en évidence les rapports étroits existant entre le cycle endométrial et le cycle ovarien.

Depuis, de nombreux travaux expérimentaux ont permis d'établir les parts respectives des deux hormones ovariennes dans la genèse des modifications cycliques de la muqueuse utérine.

L'endomètre est donc chez la femme un des tissus récepteurs les plus sensibles à l'action des deux hormones sexuelles femelles, et ainsi la biopsie de la muqueuse utérine est-elle un moyen commode de se renseigner sur le fonctionnement ovarien.

MORICARD a eu le grand mérite d'insister le premier en France sur l'intérêt majeur de cette « exploration cyto-hormonale » comme test de la valeur

fonctionnelle du corps jaune, et nous pratiquons systématiquement à l'Hôpital Broca cette exploration maintenant devenue classique.

La date optima de cet examen est dans les 3 à 4 jours précédant la menstruation, date que nous calculons en général d'après celle du décalage thermique.

Nous employons la canule à aspiration de Novak, n'utilisant la petite curette à bords parallèles qu'en cas d'échec de ce procédé.

La manœuvre est à peine douloureuse et ne nécessite ni anesthésie ni repos au lit.

Le fragment est prélevé à la partie supérieure des faces ou sur le fond utérin ; il doit être suffisamment important.

Il est placé aussitôt dans un fixateur spécial, le Bouin-Dubosq (qui fixe le glycogène) et envoyé au laboratoire, où le Dr MORICARD pratique l'examen microscopique et interprète les résultats.

A. — Aspect histologique dans les cas normaux.

Chez la femme aux fonctions ovariennes normales, on constate *l'état folliculino lutéinique typique* ainsi décrit par MORICARD (7, 10).

« Si la muqueuse est étudiée dans les jours qui précèdent la menstruation, il n'y a pas prolifération de l'épithélium, la zone de Golgi est dispersée, le pôle apical de l'épithélium est colorable par le mucicarmin,

la charge en glycogène est généralement importante (présence de glycogène au pôle basal ou surtout au pôle apical). Les tubes glandulaires ont une paroi déformée par des *épines conjonctives*, bien mises en évidence par l'imprégnation de la réticuline. Le chorion n'est pas œdémateux. Cet ensemble cytologique correspond à ce que nous avons dénommé l'aspect folliculino-lutéinique typique.

« Ces faits sont acquis pour les états physiologiques du cycle génital. Nous avons poursuivi systématiquement leur étude dans des cas pathologiques au moyen de biopsies endo-utérines répétées et généralement exécutées dans les jours précédant la menstruation.

« Nous avons apporté un soin spécial à l'étude de la répartition du glycogène dans les biopsies de muqueuse utérine. Par l'action de la gomme iodée, le glycogène apparaît sous forme de grains acajou qui se détachent bien sur le fond jaune paille des préparations. La coloration brun acajou est la plus spécifique. Les préparations sont stables.

« L'étude de 100 cas se rapportant à des stérilités, des aménorrhées, des ménorragies et des métrorragies, des dysménorrhées permet les conclusions suivantes : *au cours du cycle génital il existe un cycle de présence du glycogène*. On trouve surtout du glycogène du 20^e au 28^e jour après la menstruation et on a généralement un état folliculino-lutéinique typique. Le glycogène fait son apparition vers le 17^e jour du cycle et à cette période le glycogène est surtout situé

à la base de l'épithélium. La paroi des tubes glandulaires n'est pas encore déformée par la présence des épines conjonctives et elle conserve une forme hélicine. Ces faits nous paraissent particulièrement importants.

« Du point de vue de l'exploration cyto-hormonale, le problème qui se pose est de savoir si la présence du glycogène est rigoureusement spécifique de l'action de la progestérone. Ce point ne paraît pas actuellement probable, CORNER ayant signalé chez la guenon que des traces de glycogène peuvent apparaître par la seule action de la folliculine. D'autre part, nous avons pu observer 3 cas où malgré l'activité sécrétoire de la muqueuse et la présence d'épines conjonctives, il n'y avait pas de glycogène. Enfin il existe un cycle d'excrétion du glycogène qui semble prédominant dans les 2 à 3 jours qui précèdent la menstruation.

« Malgré ces réserves, une notion est cependant très vraisemblable : *l'action de la progestérone est un des facteurs qui conditionnent l'apparition massive du glycogène dans l'épithélium utérin.*

« Dans le classement des images apportées par l'exploration cyto-hormonale, on est ainsi conduit à définir provisoirement un nouvel aspect qui est *l'état folliculinique intermédiaire* : le tube glandulaire conserve un aspect lié à l'action de la folliculine, il n'y a pas d'épines conjonctives mais il y a du glycogène basal et apical. Cet aspect est sensiblement constant

au 17^e jour, il semble traduire le début de l'action de la progestérone ».

PALMER, à l'occasion de cette communication de MORICARD, signale les relations de l'apparition de glycogène dans l'endomètre et du décalage thermique que nous étudierons plus loin.

« Sur 30 cas avec courbe thermique typique, il y a eu 24 fois une biopsie prémenstruelle d'endomètre qui a constamment montré un état folliculino-lutéinique typique. Sur un certain nombre de ces femmes, des biopsies d'endomètre ont été faites à d'autres moments du cycle. Toutes les biopsies faites avant le décalage thermique ont montré un état folliculinique typique sans glycogène. Toutes celles qui ont été pratiquées dans les jours suivant le décalage thermique ont montré la présence de glycogène ».

B. Aspects histologiques anormaux en période pré-menstruelle.

a) Aspect folliculino-lutéinique avec transformation déciduale ou déciduiforme du chorion.

On sait qu'au moment de la nidation de l'œuf, la partie superficielle du chorion de la muqueuse utérine subit la transformation déciduale caractérisée par la présence de grandes cellules claires chargées de glycogène et dont la zone de Golgi est particulièrement volumineuse (MORICARD).

Il est possible de voir apparaître cette transformation sans qu'il y ait grossesse. CLAUBERG a obtenu

chez la femme, par injection de 100 mgr. de lutéine, une transformation déciduiforme de la muqueuse utérine, caractérisée par : « la formation de nodules plus ou moins étendus et ayant subi une transformation déciduale plus ou moins partielle avec présence dans le chorion d'amas de cellules relativement volumineuses dont la zone de Golgi est généralement assez large et qui ont des enclaves de glycogène plus ou moins abondantes. On retrouve des amas de cellules colorées par le carmin de BEST et disposés dans l'œdème du chorion. Il existe des stades entre les réactions déciduiformes et la transformation déciduale » (MORICARD in thèse Pierre HOON, 1936).

La réaction déciduiforme est très difficile à séparer de la réaction normale du chorion en période pré-menstruelle et subissant l'action normale de la lutéine. CHAMPY admet cette transformation déciduiforme de la muqueuse pré-menstruelle comme normale. SCHROEDER ne semble pas l'admettre.

Actuellement, l'observation expérimentale de CLAUBERG permet cependant de présumer que la transformation déciduiforme est un signe de surcharge lutéinique.

b) *Aspect folliculinique intermédiaire.*

Il y a lieu dans ce cas de suspecter une insuffisance relative de la sécrétion de progestérone.

c) *Aspect folliculinique typique,*

Cet aspect normalement observé en phase folliculinique est caractérisé par ;

- la prolifération de l'épithélium ;
- l'absence de mucicarminophilie et de glycogène ;
- la condensation de la zone de Golgi ;
- la forme régulière des tubes qui ne sont pas déformés par des épines conjonctives ;
- l'œdème du chorion.

Constaté à plusieurs reprises en période pré-menstruelle, cet aspect doit faire penser à une absence de sécrétion de la progestérone. Mais il convient de se rappeler qu'un déséquilibre folliculino-lutéinique peut peut-être aboutir au même résultat puisque, dans certains cas, on a pu constater l'élimination de prégnandiol (Cf. plus loin).

d) Enfin la constatation d'*aspects folliculiniques atypiques* doit faire soupçonner des troubles importants de la sécrétion globale de l'ovaire.

e) En conclusion, devant tout aspect anormal, il faudra pratiquer des biopsies échelonnées au cours de plusieurs cycles menstruels pour reconnaître le dysfonctionnement en cause.

C. — En résumé.

Certaines notions sont actuellement nettement établies :

1° L'action de la progestérone est mise en évidence par :

- l'activité sécrétoire des tubes glandulaires,

- la formation d'épines conjonctives,
- la présence de glycogène.

Sur ces bases, l'examen d'un fragment de muqueuse prélevé en période pré-menstruelle permet de préciser l'état de la fonction ovarienne ;

2^o L'exploration cyto-hormonale ne fournit pas de critères formels d'hypo ou d'hypersécrétion de la progestérone. Mais c'est cependant la méthode qui a apporté la première quelques bases solides sur la recherche de la valeur fonctionnelle du corps jaune.

La biopsie d'endomètre avait été considérée jusqu'à présent comme un test purement qualitatif. PORTES et VARANGOT (16), comme suite à divers travaux expérimentaux sur l'animal, viennent d'envisager pour la première fois chez la femme la biopsie d'endomètre en tant que test quantitatif.

Ils présentent l'observation clinique d'une malade antérieurement castrée, chez qui ils ont réalisé artificiellement des cycles menstruels par l'emploi de folliculine et de progestérone, l'action de ces hormones étant vérifiée chaque mois par des biopsies.

Observation de M. L. Porles. — Considérations sur la synergie des oestrogènes et de la progestérone sur l'endomètre de la femme.

Mme P..., trente et un ans, subit une ovariectomie gauche le 27 août 1937 pour grossesse extra-utérine. Le 15 novembre 1938, elle présente une grossesse

tubaire rompue de l'autre côté. Elle est opérée d'urgence et l'infiltration du ligament large par le sang ne permet pas de conserver l'ovaire droit. On se borne à enlever l'annexe sans toucher à l'utérus. Après des suites opératoires sans incident, elle est revue le 3 janvier 1939, se plaignant de céphalées, d'insomnies et de bouffées de chaleur. On pratique une biopsie de l'endomètre par aspiration qui ne ramène aucun fragment appréciable, ce qui fait penser que l'endomètre a subi une atrophie importante.

Elle reçoit du 4 au 24 janvier, 25 milligrammes de benzoate d'oestradiol en injections intramusculaires. Le 25 janvier, elle a ressenti des douleurs abdominales à type de coliques. L'examen montre une glaire cervicale très nette ; une biopsie endométriale ramène de nombreux fragments qui présentent histologiquement un aspect légèrement hyperplasique, ce qui fait croire que la malade a reçu un excès d'hormones oestrogènes.

Du 29 janvier au 10 février, la malade présente une hémorragie utérine, abondante les quatre premiers jours, puis discrète.

Du 14 au 28 février, elle reçoit 10 milligrammes de benzoate d'oestradiol, plus 3.600 unités-cliniques de progestérone extractive. Une biopsie d'endomètre, faite le 9 mars 1939, montre un endomètre folliculaire normal. Cette constatation amène à la conclusion que la dose de progestérone était insuffisante. La malade saigne du 10 au 14 mars ; cette hémorragie a les caractères de règles normales.

Du 25 mars au 15 avril, elle reçoit 15 milligrammes de benzoate d'oestradiol ; elle saigne normalement du 10 au 22 avril, puis, du 2 au 14 mai, on lui administre 10 milligrammes de benzoate d'oestradiol, suivis du 15 au 26 mai de l'association de 5 milligrammes de benzoate d'oestradiol à 30 milligrammes de progestérone synthétique.

Une biopsie, pratiquée le 28 mai, montre que l'endomètre a l'aspect lutéinique : ce fait tend à prouver que la proportion de 2 contre 1 en poids représente la proportion optima des deux hormones nécessaires pour déterminer la transformation pré-gravidique complète de l'endomètre.

La malade saigne normalement du 31 mai au 4 juin, puis du 10 au 23 juin ; elle reçoit 10 milligrammes de benzoate d'oestradiol suivis du 25 juin au 4 juillet de l'association de 5 milligrammes de benzoate d'oestradiol et de 15 milligrammes de progestérone synthétique. Une biopsie d'endomètre, faite le 6 juillet, montre une muqueuse d'aspect folliculinique ; des poids égaux d'hormones oestrogène et progestérone n'ont donc pas permis de créer la transformation lutéinique désirable.

Du 7 au 10 juillet, on note une hémorragie normale ; du 15 au 28 juillet, on injecte 10 milligrammes de benzoate d'oestradiol suivis du 29 juillet au 9 août de l'association de 5 milligrammes de benzoate d'oestradiol et de 15 milligrammes de progestérone. La malade commence à saigner le 10 août et le 12 août : on pratique une biopsie par aspiration qui ne ramène

que des fragments nécrotiques très difficiles à interpréter. L'hémorragie s'arrête le 15 août.

Du 17 au 20 août, elle reçoit 10 milligrammes de benzoate d'oestradiol suivis, du 30 août au 13 septembre, de 5 milligrammes de benzoate d'oestradiol avec 30 milligrammes de progestérone synthétique. La malade saigne normalement du 17 au 22 septembre.

Cette observation tend à prouver :

1^o Que les proportions pondérales relatives de folliculine et de progestérone optima pour créer une transformation lutéinique, c'est-à-dire capable d'assurer la greffe de l'œuf, est chez la femme d'une partie de benzoate d'oestradiol pour deux parties de progestérone.

Rappelons que chez la macaque, les proportions établies par CORNER et ALLEN, SMITH et ENGLE, HISAW et GREEP sont d'environ un contre trois. Chez la lapine, ce rapport est quantitativement très différent puisque M. COURRIER a montré que pour cet animal une molécule de folliculine neutralise au moins 32 molécule de progestérone.

2^o L'injection de 25 milligrammes de benzoate d'oestradiol a suffi, du moins chez cette femme, à déterminer l'apparition d'une hyperplasie endométriale, discrète certes, mais indiquant néanmoins que la dose optima avait été certainement dépassée.

3^o Il semble que la durée des hémorragies menstruelles est dans une certaine mesure proportionnelle

à l'importance de la dénivellation folliculinénique. Nous voyons en effet qu'après une stimulation exagérée par l'emploi de 25 milligrammes de benzoate d'oestradiol l'hémorragie consécutive a duré treize jours.

Cette conclusion est en contradiction avec les résultats obtenus par ALLEN chez le singe; d'après cet auteur, l'importance de la dénivellation folliculinénique est sans effet sur la durée de l'hémorragie consécutive.

Nous avons garde d'ailleurs de tirer des conclusions définitives d'une seule observation.

B. — LE DOSAGE DE PRÉGNANDIOL

VENNING a proposé en 1937 le dosage du prégnandiol, dérivé d'élimination de la progestérone, comme test du fonctionnement lutéal.

Ce test est actuellement à l'étude et n'est pas encore employé d'une façon courante, en France tout au moins.

Il vient de fournir récemment l'objet de deux thèses BANGIU (1) et ROBey (17).

Nous aurions voulu apporter une contribution personnelle à l'étude du prégnandiol et discuter de sa valeur en tant que test de la fonction lutéinique, mais des difficultés matérielles nous en ont empêchée.

Nous nous devons cependant de résumer les travaux publiés sur cette question, sans entrer dans les techniques employées qui sont toutes d'ailleurs dérivées, à quelques modifications près, de la technique de VENNING, décrite dès 1937 (23).

Le Prégnandiol, dialcool saturé, a été isolé en 1929 par MARRIAN à partir d'urine de femme gravis.

BUTENANDT en partant de ce corps réalise la synthèse de la progestérone et admet que le prégnandiol ne serait autre chose qu'une forme d'excrétion de l'hormone lutéale

Puis presque simultanément, ODELL et MARRIAN isolent de l'urine de femme enceinte un complexe de prégnanfiol grâce à l'extraction butylique tandis que VENNING et BROWNE identifient le produit qu'ils viennent d'extraire à l'alcool butylique comme étant le glycuronate sodique de prégnandiol.

C'est à VENNING que nous devons les premiers travaux sur l'élimination, le métabolisme et la signification de ce complexe.

Fabriquée par le corps jaune, la progestérone se réduirait au niveau de l'utérus en prégnandiol, lequel, arrivé au relais hépatique, serait conjugué en dérivé glycuronique qui, à son tour, serait éliminé par le rein sous forme de sel sodique.

Le prégnandiol représenterait ainsi la quantité de progestérone métabolisée dans l'organisme.

VENNING et BROWNE (24, 25) concluent de leurs recherches que :

1^o L'apparition du glycuronate sodique de prégnandiol dans l'urine suit de 24 à 48 heures le moment supposé de l'ovulation ;

2^o cette excrétion, une fois établie, se fait d'une façon continue ;

3^o les quantités éliminées vont en augmentant pour atteindre un maximum, puis diminuent pour disparaître complètement un à trois jours avant l'apparition des règles suivantes.

STOVER et PRATT, (20) WILSON, RANDALL et OSTERBERG, (26) reprenant les travaux de VENNING, ont con-

firmé dans l'ensemble ses conclusions et ont apporté quelques faits nouveaux, montrant en particulier que l'excrétion maxima de prégnandiol se ferait entre le 8^e et le 4^e jour précédant les règles. A cette période, elle atteint 3 à 4 mgr. par 24 heures.

Cependant ils ont constaté de grandes variations aussi bien des quantités excrétées que de la durée des périodes d'excrétion. De plus, la courbe d'élimination du prégnandiol chez les femmes normales ne serait pas toujours continue (comme l'avait tracée VENNING), mais elle peut présenter une ou plusieurs solutions de continuité.

Ces variations sont attribuées plutôt aux facteurs qui interviennent dans le métabolisme de la progestérone (utérin, hépatique, rénal) qu'à un trouble de la sécrétion par le corps jaune.

HAMBLÉN, ASCHLEY et BAPTIST (3) ont, en même temps qu'ils pratiquaient le dosage du prégnandiol fait des biopsies utérines et montré que pour pouvoir métaboliser la progestérone il faut que l'endomètre ait un développement normal. Si, au cours de la phase lutéale on enlève par un curettage l'endomètre ou on pratique l'hystérectomie, on supprime l'excrétion du prégnandiol.

Quand les urines contiennent du prégnandiol, le plus souvent l'endomètre est progestatif, mais il y a des cas où le prégnandiol ne manque pas dans l'urine et où l'endomètre garde constamment la structure folliculinique. Ces faits montrent qu'il est faux de diagnostiquer comme « alutéales » les métrorragies

qui présentent toujours à la biopsie un endomètre folliculinique (Thèse de BANGIU, page 19).

BANGIU (1) a pensé qu'il serait possible de délimiter une période très étroite au cours de laquelle le prégnandiol doit être normalement toujours présent dans les urines. Ses dosages ont montré que l'époque d'élimination maxima est vers les 7^e, 6^e et 5^e jours qui précèdent les règles. Les quantités normales éliminées à cette époque sont en moyenne de 4 à 5 mgr. par 24 heures.

Il résulte de ses observations que dans de nombreuses circonstances cliniques attirant l'attention vers une insuffisance ou une absence d'activité lutéale, le dosage du prégnandiol est en mesure d'apporter un important appui au diagnostic.

La manière la plus simple pour pratiquer ce dosage est de se placer vers le 6^e jour avant la date présumée des prochaines règles. Il faut recueillir toutes les urines de 24 heures ou même mieux de 48 heures.

Quant à la question des limites au delà desquelles toute excrétion de prégnandiol doit être considérée comme pathologique, pour BANGIU il y a hyperlutéocrinie au-dessus de 8 mgr. ; mais les cas d'hypolutéocrinie sont beaucoup plus fréquents.

Lorsqu'on est en présence d'une inactivité lutéale totale, la réponse est nette, l'excrétion de prégnandiol étant supprimée. Mais il est beaucoup plus difficile de se prononcer quand on trouve des quantités proches du milligramme. La limite inférieure du chiffre normal demanderait une certaine souplesse et BANGIU la

fixe entre 1 mgr. et 1 mgr. 5 avec la réserve d'un dosage de contrôle.

L'étude des femmes enceintes a montré des quantités de prégnandiol très élevées, augmentant avec l'âge de la grossesse et pouvant atteindre 80 mgr.

Dans les menaces d'avortement, tantôt le prégnandiol est nettement diminué et la femme doit bénéficier d'une thérapeutique lutéinique, tantôt le prégnandiol est normal ou même élevé et la cause d'avortement doit être cherchée ailleurs.

Ainsi, BANCUI conclut en constatant que dans les cas pathologiques qui attirent l'attention vers une origine ovarienne des troubles, le dosage de prégnandiol apporte souvent un précieux élément diagnostique et thérapeutique.

Il insiste sur le rôle de la progestérone en cas de menace d'avortement et croit que le dosage du prégnandiol trouve une indication majeure pour le diagnostic étiologique de l'avortement habituel.

ROBEY (17), qui étudie surtout le corps jaune gravidique, semble arriver aux mêmes conclusions.

Les méthodes cliniques de détermination de l'activité lutéinique

Elles ont été le principal objet de nos recherches personnelles et d'emblée nous insisterons sur le fait qu'elles n'ont de valeur qu'en cas d'examens comparatifs et échelonnés (Explorations fonctionnelles échelonnées et convergentes).

Nous envisageons successivement ;

- l'interrogatoire et l'examen clinique,
- l'importance de la courbe thermique,

que nous verrons fixer la date de ces explorations ;

- les diverses explorations que nous pratiquons à l'Hôpital Broca :

- étude du mucus cervical,
- étude de la musculature utéro-tubaire (tonus, contractilité, test post-hypophysaire).

I. — L'INTERROGATOIRE ET L'EXAMEN CLINIQUE

a) On a voulu faire de l'existence même et de la régularité de la menstruation la preuve de la présence de corps jaunes.

Mais on connaît actuellement l'existence chez la femme de menstruations anovulaires ou fausses menstruations folliculiniques (cas de stérilité d'origine hormonale chez des femmes paraissant normalement réglées).

Le fait même que l'on peut, chez la femme aménorrhéique ou chez la femme castrée qui a conservé son utérus, provoquer une menstruation par l'injection de 30 mgr. de Benzo-gynoestryl, répartis sur une durée de 15 jours à 3 semaines, est une preuve de la possibilité de ces menstruations (MORICARD) (11).

Quelques caractères ont été donnés pour distinguer les menstruations folliculiniques des règles normales :

- cycles menstruels écourtés,
- règles peu abondantes.

Ces caractères différentiels sont d'ailleurs d'interprétation délicate.

Ainsi il semble que l'on ne puisse conclure chez une femme régulièrement réglée à l'existence certaine de corps jaune. La régularité du cycle menstruel ne peut, en aucun cas, être considérée comme témoin d'un fonctionnement ovarien normal.

b) Quant au toucher vaginal, il permettrait en phase lutéinique de percevoir un gros ovaire ferme (non kystique), alors qu'en phase folliculaire il aurait été perçu normal ou non perçu.

On conçoit la difficulté d'apprécier ce signe, sinon chez des femmes très maigres, et nous ne le signalons que pour mémoire.

II. — L'ETUDE DE LA COURBE THERMIQUE

Elle offre des renseignements de première importance, comme l'ont montré PALMER et DEVILLERS (15) et MOCQUOT et PALMER (9).

Aussi avons-nous systématiquement, chez toutes nos malades, fait prendre la température au cours de plusieurs cycles.

Nous l'avons fait noter sur des feuilles spéciales, établies par le Dr PALMER, et qui comportent en outre des cases pour les signes ressentis ou constatés par la malade (douleurs, pertes, gonflement des seins, etc., etc...) et des cases pour le résultat des explorations fonctionnelles (glaires filantes, tonus, contractilité, biopsies d'endomètre, etc...).

a) Technique.

Nous faisons prendre la température *rectale*, à heures régulières (dans la mesure du possible) :

- le matin *avant de se lever*,
- le soir *en se couchant*.

Fait essentiel, la température sera toujours prise avec le même thermomètre, car les écarts entre deux thermomètres sont parfois supérieurs aux variations étudiées.

C'est pourquoi les courbes hospitalières sont en général inutilisables.

On cherche bien entendu à éviter toutes causes d'erreur et on s'adresse à des femmes menant une vie normale et ne présentant pas d'infection appréciable.

b) La courbe thermique chez la femme normale.

La courbe des températures du matin et celle des températures du soir présentent des variations de même sens, plus marquées sur la courbe vespérale. Nous préférons cependant l'étude de la courbe matinale, non influencée par les événements de la journée et prise à heures plus régulières, la courbe vespérale servant seulement de contrôle.

Pour un cycle de 28 jours, la courbe se présente en général de la façon suivante ;

— Pendant les premiers jours des règles, la température est voisine de 37° ; elle descend vers $36^{\circ}8$ à la fin des règles et s'y maintient pendant les jours suivants.

— Du 12^e au 15^e jour du cycle, se produit un abaissement plus marqué, vers $36^{\circ}6$, avec, dans un tiers des cas environ, un minimum très net, suivi

d'une ascension non moins nette (RUBENSTEIN, 1937) ; le *minimum thermique* correspondrait à l'ovulation. Dès lors, une ascension de la température au-dessus de 37° se fait en 1 ou 2 jours (entre le 15^e et le 18^e jour du cycle).

Ce *décalage* traduirait le début de la phase d'action du corps jaune (PALMER).

— Ensuite, la température reste *en plateau* au-dessus de 37° (souvent $37^{\circ}1$ ou $37^{\circ}2$ les premiers jours, $37^{\circ}2$ ou $37^{\circ}3$ les derniers jours, jusqu'à la veille des règles).

A ce moment, la température descend vers 37° et le cycle recommence.

En résumé, la température matinale est au-dessous de 37° jusque vers le 15^e jour du cycle de 28 jours, et au-dessus de 37° à partir de ce moment. Dans un tiers des cas environ, un *minimum thermique* net est noté entre le 14^e et le 16^e jour. Le *décalage* ascendant de la température se produit ainsi 12 à 14 jours avant les règles suivantes.

Nous considérons le *décalage* comme net quand il atteint ou dépasse 2 dixièmes.

Dans certains cas, il se fait en 2 étages successifs ; dans d'autres cas, l'ascension thermique se fait d'une façon progressive.

De toute façon, la longueur du plateau prémenstruel répond à la phase de durée du corps jaune.

Dans les cycles de 24 à 32 jours et plus, la longueur de cette phase lutéinique est la même, alors qu'elle est écourtée dans les cycles de moins de 24 jours.

c) Les courbes thermiques dans les cas anormaux.

Signalons tout d'abord que le niveau général de la courbe peut être modifié chez les thyroïdiennes, élevé chez les basedowiennes, abaissé chez les myxœdémateuses, la forme générale de la courbe restant identique. Il en est de même dans certains états neuro-végétatifs.

1. Chez les femmes réglées :

— Un plateau écourté traduit en règle un corps jaune d'évolution écourtée ;

— L'absence de plateau d'hyperthermie peut faire soupçonner une menstruation folliculinique.

2. Chez les femmes non réglées :

— On peut penser à la présence de corps jaunes menstruels dans les cas où il existe périodiquement des plateaux d'hyperthermie. Il en est ainsi par exemple dans un cas rapporté par PALMER où l'aménorrhée était due à une endométrite tuberculeuse.

— Une hyperthermie permanente ($37^{\circ}3-37^{\circ}4$) oriente vers le diagnostic de gestation au début.

d) Influence des injections de progestérone sur la courbe thermique.

1. Chez la femme réglée : l'injection en phase folliculaire de 10 mgr. de progestérone provoque une élévation éphémère de la température.

2. *Chez une femme castrée avec utérus conservé* : si on provoque une menstruation artificielle par l'administration successive de folliculine et de progestérone, après la phase d'abaissement thermique due à la folliculine, on constate une phase inconstante et un peu irrégulière d'hyperthermie liée aux injections de progestérone. Nous avons constaté ce fait dans plusieurs de nos observations.

e) Importance de la courbe thermique.

En résumé, la courbe thermique (décalage et plateau d'hyperthermie) est un test très sensible, mais dont la spécificité est sujette à caution, étant donné les nombreux facteurs imprévisibles qui peuvent influencer sur la température.

Cependant la courbe thermique a l'immense intérêt de représenter avec précision le déroulement hormonal au cours du cycle menstruel et de fixer la date approximative à laquelle devront être pratiquées les épreuves fonctionnelles complémentaires.

III. — LES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES ÉCHELONNÉES ET CONVERGENTES

1° Etude du mucus cervical.

SEGUY et VIMEUX (19) ont eu le mérite de montrer le rôle capital, dans l'ascension des spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme, de *glaires cervi-*

cales transparentes et filantes qui n'existent que pendant quelques jours chaque mois.

Après avoir cru que ces glaires étaient spécifiques de la période de l'ovulation, SEGUY avait dû reconnaître qu'elles pouvaient survenir dans d'autres circonstances, et que le fait important, du point de vue de la fécondabilité, était de préciser si elles existaient au moment supposé de l'ovulation,

MORICARD fait de ces glaires filantes un test d'action folliculinique, et, de fait, l'injection, chez une femme castrée, de 2 mgr. de benzoate d'oestradiol, provoque constamment l'apparition en 24 heures de glaires filantes à l'orifice cervical.

Dès février 1939, PALMER (15) considère, *au cours du cycle menstruel, la cessation brusque des glaires filantes comme un des premiers et des meilleurs tests d'action lutéinique*, coïncidant habituellement avec l'apparition du glycogène dans l'endomètre, le décalage de la température rectale du matin à 37° ou au-dessus et la disparition de la réponse de la musculature utérinaire à la post-hypophyse.

L'observation suivie de nombreux cas normaux et pathologiques permet maintenant de préciser sa signification exacte ; il s'agit d'une modalité particulièrement nette de l'antagonisme folliculino-lutéinique : *la progestérone inhibe l'action sécrétoire de la folliculine sur les glandes cervicales.*

Déjà nous avons constaté depuis longtemps que, si en phase folliculinique il suffit habituellement de 2 mgr. de benzoate de oestradiol pour faire apparaître

prématurément la glaire filante ou pour la renforcer, il fallait le plus souvent, en phase lutéinique, 5 ou même 10 mgr. pour la faire réapparaître.

Chez une femme castrée, nous avons à plusieurs reprises fait alterner des injections de 2 mgr. de benzoate d'oestradiol (Benzo-Gynöestryl) seul, provoquant une glaire filante typique, et l'injection simultanée de doses diverses de benzoate d'oestradiol et de progestérone synthétique (Lutogyl) : chaque fois que le rapport P/F a dépassé $5/2$, la glaire était le lendemain nettement moins abondante et beaucoup moins filante.

D'autre part, l'étude des cas pathologiques (notamment des stérilités), nous a amenés à considérer ce test comme ayant une sensibilité voisine de celle de la dentelle endométriale ; on sait que PORTES et VARANGOT estiment à $2/1$ le rapport P/F donnant l'état folliculino-lutéinique typique.

Des glaires filantes au delà de la date probable de l'ovulation se voient assez souvent dans des cas où la biopsie prémenstruelle d'endomètre donne l'état folliculinique intermédiaire de MORICARD, alors qu'existe à la mi-temps un décalage thermique, qui peut même être particulièrement net dans ces cas, comme si certaines valeurs basses du rapport P/F augmentaient l'action hyperthermisante de la progestérone.

En résumé, pour PALMER (14) :

1° L'apparition des glaires filantes à l'orifice cervical est sous la dépendance de la folliculine, et consti-

tue une des manifestations les plus facilement décelables de l'oestrus chez la femme ;

2° Leur disparition brusque au cours du cycle est due à l'inhibition par la progestérone de l'action sécrétoire de la folliculine sur les glandes cervicales ;

3° Cette inhibition nécessite un rapport P/F probablement supérieur à $5/2$;

4° Une persistance anormalement prolongée des glaires filantes à l'orifice cervical traduit une action folliculinique non ou insuffisamment freinée par la progestérone.

C'est probablement la disparition de l'inhibition par la progestérone avec un taux folliculinique encore élevé qui explique la réapparition fréquente d'une glaire filante la veille des règles.

Dans l'appréciation de tous ces faits, il faut savoir éviter des causes d'erreur :

- hypersécrétion par adénomatose d'origine inflammatoire,
- hyposécrétion par destruction de la muqueuse cervicale,
- troubles de réceptivité.

En cas de doute, on recourra à l'épreuve thérapeutique hormonale.

A côté du signe majeur constitué par la disparition en phase lutéinique des glaires filantes, nous signalerons accessoirement pendant cette phase, l'occlusion du col utérin (plus ou moins entr'ouvert au cours de l'oestrus). Enfin, nous pourrions rapprocher ces phé-

nomènes de ce que l'on observe au début de la grossesse, où, sous l'action du corps jaune gravidique, le col est sec et fermé (tout au moins chez les primipares.

2° Étude de la musculature utéro-tubaire (réceptivité utéro-tubaire à la post-hypophyse).

par l'hystéro-tonométrie et l'insufflation utéro-tubaire.

On entend par réceptivité utéro-tubaire à la post-hypophyse l'augmentation du tonus du muscle utérin et de la contractilité utéro-tubaire après injection intra-musculaire ou intra-veineuse de post-hypophyse. La recherche de cette réceptivité constitue le test de KNAUS.

En effet, en 1928, KNAUS, cherchant à établir la date de l'ovulation, avait constaté, à l'aide d'un ballonnet introduit dans l'utérus et relié à un manomètre à mercure sous une pression de 2 à 3 cm., que, si en phase folliculinique l'injection intra-veineuse de 2 unités de post-hypophyse augmente le tonus et la contractilité utérine, en phase lutéinique cette injection reste sans effet.

KNAUS considère cette perte de réceptivité comme un test de présence de corps jaune et s'en sert pour déterminer la date de l'ovulation.

Le Professeur MOCQUOT et le Dr PALMER ont établi ultérieurement (8) une méthode de mesure du tonus et de la contractilité utérine par l'injection intra-utérine d'une petite quantité de lipiodol (hystéro-tonométrie au lipiodol).

PALMER, reprenant les travaux de KNAUS, a de plus mis au point une technique d'hystéro-tonométrie à l'aide de ballonnets.

Rappelons encore que, dès 1936, PALMER, cherchant un moyen clinique de réaliser le test de KNAUS, a employé à cet effet l'insufflation utéro-tubaire kymographique.

A l'Hôpital Broca, nous avons systématiquement, à l'aide de ces diverses méthodes, exploré la réceptivité de la musculature utéro-tubaire de nos malades à la post-hypophyse, et nous nous proposons dans ce chapitre d'exposer : les techniques employées, les résultats obtenus et l'intérêt que présentent ces explorations pour l'étude de la valeur fonctionnelle du corps jaune.

A. — *L'hystéro-tonométrie au lipiodol.*

a) *Principe.*

Le tonus utérin, suivant la définition qu'en a donnée PALMER, est l'état de tension permanente du muscle utérin entraînant d'une part la consistance de l'utérus, d'autre part la pression à son intérieur.

La cavité utérine étant virtuelle à l'état normal, si l'on y injecte sous contrôle manométrique une quantité de fluide assez faible pour ne pas produire de distension, la pression subie par le liquide et transmise au manomètre mesure le tonus du muscle utérin.

b) *Technique.*

a) INSTRUMENTATION. — Nous employons à l'Hôpital Broca l'appareil à hystéro-salpingographie mis au point par RIAZI et fabriqué par Collin. Il comprend :

1^o Une seringue métallique à piston à vis dont chaque demi-tour correspond à 1/8 de cc.

2^o Un manomètre anéroïde de Richard à cadran gradué de 0 à 30 cc. de Hg.

Ce manomètre est très sensible, car il ne comporte pas de piston intermédiaire.

Il doit être placé d'une façon rigoureusement horizontale.

3^o Une sonde métallique munie d'un embout recourbé et d'une olive en caoutchouc qui glisse à frottement dur.

La sonde comporte dans sa partie postérieure un filetage pour le déplacement d'un étai mobile qui sert à la solidariser à une pince de Pozzi.

4^o Un robinet à 3 voies reliant la seringue au manomètre et à la sonde.

Enfin, l'appareil présente des canalisations larges pour que la transmission des pressions de l'utérus au manomètre soit à peu près immédiate et des joints parfaitement étanches.

Nous utilisons, de même que pour l'hystéro-salpingographie du lipiodol fluide ou du lipiodol à 20 %, dont la viscosité est à 6 et 8 fois plus faible que celle du lipiodol ordinaire et qui, par conséquent, transmet

les pressions d'une manière beaucoup plus rapide et plus sensible.

b) MANIÈRE DE FAIRE L'INJECTION. — La seringue étant remplie de lipiodol fluide, on monte le robinet à 3 voies, le manomètre et la sonde, et l'on purge soigneusement les canalisations.

On place un spéculum de Collin et l'on fixe une pince de Pozzi sur l'une des parties latérales du col, après l'avoir désinfecté.

On repère à l'hystéromètre la direction du canal cervical et de l'utérus et l'on introduit avec douceur l'extrémité recourbée de la sonde dans le canal cervical *en ayant bien soin de franchir l'isthme*.

L'olive, située à 4 ou 6 cm. de l'extrémité de la sonde, vient ainsi s'appliquer sur l'orifice externe du col et l'obturer.

On solidarise enfin la sonde avec la pince à col par la mâchoire *ad hoc* et l'on complète le blocage à l'aide de la molette.

Il est important d'obtenir une étanchéité parfaite de tout l'appareillage pour éliminer les causes d'erreur dues aux fuites.

Toutes ces manœuvres sont simples, faciles à réaliser, très peu douloureuses et possibles chez toutes les femmes normalement constituées.

L'appareil ainsi en place, on procède à l'injection.

Après avoir ouvert le robinet à 3 voies, on injecte lentement 1/2 cc. de lipiodol, ce qui correspond à 4 demi-tours de piston.

On ferme ensuite la communication entre la sonde et la seringue pour éviter le reflux.

On lit alors les pressions sur le manomètre.

c) LECTURE DES CHIFFRES. — La pression, qui s'est tout d'abord élevée, redescend rapidement et le chiffre le plus bas auquel parvient l'aiguille mesure le tonus du muscle utérin. Ce chiffre varie de 1 à 6 cm. de Hg dans les cas extrêmes, en général il est aux environs de 3.

L'aiguille décrit souvent à partir de ce chiffre des oscillations dont l'amplitude est de 1 à 2 cm. de Hg. Ces oscillations traduisent les contractions du muscle utérin. Quand elles existent, elles sont en moyenne de 3 à 4 par minute.

L'aiguille peut décrire d'autre part des oscillations d'amplitude beaucoup plus faible et de fréquence beaucoup plus grande, synchrones au pouls fémoral. Ces oscillations traduisent le pouls utérin. Elles sont fréquemment perçues grâce à la fluidité du lipiodol employé.

Après avoir noté le chiffre du tonus, l'amplitude et la fréquence des contractions, l'existence ou non du pouls utérin, nous procédons à l'injection intramusculaire de 2 unités internationales d'extrait posthypophysaire total (Rétropituine Carrion le plus souvent).

Nous avons renoncé à l'injection intra-veineuse qui, par l'émotion qu'elle provoque chez certaines malades

pusillanimes, peut fausser les résultats, et qui donne parfois des réactions vasculaires désagréables.

Nous notons soigneusement le moment de l'injection et nous surveillons constamment le manomètre.

Plusieurs éventualités peuvent se produire :

1^o Dans certains cas, on voit, 3 minutes environ après l'injection, le tonus utérin s'élever progressivement pour se fixer à un chiffre qui est à peu près le double du chiffre initial, et les contractions apparaître ou augmenter d'amplitude si elles existaient déjà.

2^o Dans d'autres cas, ce n'est que plus tardivement, à la 6^e ou 7^e minute, que le chiffre du tonus s'élève, sans toutefois doubler, la contractilité ne subissant pas une modification notable.

3^o Dans d'autres cas enfin, il ne se produit aucune variation, ou même un abaissement.

c) Interprétation des résultats.

Nous nous basons surtout sur les modifications du chiffre du tonus utérin, celles de la contractilité qui leur sont en règle parallèles étant beaucoup plus difficiles à apprécier.

Il nous faut d'emblée faire une distinction capitale entre les chiffres obtenus, suivant l'état de perméabilité tubaire, en raison des causes d'erreur dues au passage tubaire possible du lipiodol.

a) UTÉRUS A TROMPES OBLITÉRÉES. — Dans ces cas, il ne peut y avoir aucune cause d'erreur due au passage tubaire. Ainsi, on peut conclure à :

1^o Une réponse positive quand on observe précocement

ment une augmentation du tonus utérin du simple au double.

2° Une réponse faible et tardive quand, à la 6^e ou 7^e minute, le tonus ne s'élève que de peu.

3° Une réponse négative quand, 8 minutes après l'injection, il n'y a eu aucune modification.

b) **UTÉRUS A TROMPES PERMÉABLES.** — Il faut dans ces cas tenir compte, dans l'interprétation des chiffres, de la possibilité de passage tubaire. Deux éventualités sont possibles :

— Ou bien il y a augmentation nette de la pression et on est en droit de conclure à une réponse positive ;

— Ou bien le chiffre de la pression reste sans changement ou ne subit qu'une faible variation. On ne peut alors conclure s'il s'agit d'une réponse négative ou d'une réponse positive, masquée par un passage tubaire.

Dans cette éventualité, le contrôle radioscopique peut rendre un précieux service, permettant de confronter les données manométriques avec l'image utéro-tubaire.

Si les trompes ne sont pas injectées, c'est une réponse négative.

Si les trompes sont injectées, la réponse est positive (et c'est elle qui a provoqué le passage tubaire).

Lorsque nous n'avons pas la possibilité de contrôle radioscopique, nous injectons à nouveau, à la 8^e minute, 1/8^e de cc. de lipiodol.

S'il se produit une élévation *durable* du chiffre de la pression, ainsi que l'apparition de contractions et de poulx utérin, nous concluons à une réponse positive.

Si aucune modification ne se produit, nous injectons encore $1/8^e$ de cc. avant de dire réponse négative.

PALMER, pour obvier à l'inconvénient du passage tubaire, a mis au point une technique qui ne tient pas compte de la perméabilité tubaire. C'est l'hystéro-tonométrie au ballonnet.

B. — *L'hystéro-tonométrie au ballonnet.*

a) *Avantages et inconvénients.*

Cette méthode a donc l'avantage incontestable d'éviter à coup sûr les erreurs dues au passage tubaire du fluide tonométrique. Par contre, elle présente l'inconvénient appréciable de ne pouvoir être employée que chez des femmes ayant déjà eu des enfants, le passage du ballonnet nécessitant une certaine souplesse de l'isthme cervical.

b) *Technique.*

a) INSTRUMENTATION. — On emploie de même l'appareil de Riazzi avec la simple modification suivante apportée par PALMER : celui-ci, après avoir enlevé l'olive, coiffe l'extrémité de la sonde utérine d'un petit ballonnet en caoutchouc. Il emploie comme fluide de l'eau stérile.

b) MANIÈRE DE FAIRE L'INJECTION. — L'appareil étant mis en place comme pour une tonométrie au lipiodol, on injecte 1/4 cc. d'eau stérile dans le ballonnet, ce qui correspond à deux demi-tours de piston.

c) LECTURE DES CHIFFRES. — Elle est identique à celle au cours de la tonométrie lipiodolée.

On lit de même le tonus, la contractilité. Notons qu'on peut être gêné pour la lecture des contractions par l'importance des oscillations vasculaires (en raison de la fluidité de l'eau).

Après injection de rétro-pituine, on observe les mêmes modifications qu'au cours de l'hystéro-tonométrie au lipiodol, mais ici l'interprétation ne prête pas à discussion et les résultats sont valables que les trompes soient ou non perméables.

Les chiffres obtenus sont exactement superposables avec les 2 méthodes en cas de non perméabilité tubaire.

Signalons qu'on peut de plus enregistrer graphiquement les variations du tonus et de la contractilité grâce à l'appareil électrique de Leroy.

C. — *Les résultats de l'Hystéro-tonométrie au cours du cycle menstruel*

a) *La tonométrie simple.*

Vu l'action physiologique inhibitrice certaine de la progestérone sur la contractilité utérine, nous pensions, au début de nos recherches, que le tonus et la

contractilité utérine subiraient des variations nettes au cours du cycle menstruel, et que, chez une même malade, leur chiffre serait, en phase lutéinique, sensiblement plus faible qu'en phase folliculinique.

Mais la variabilité des résultats obtenus à la suite de nos expériences personnelles ne nous permet pas encore de conclure de façon précise.

b) *Le test à la post-hypophyse.*

Nos expériences sur ce test, pratiquées systématiquement chez la plupart de nos malades, nous ont par contre donné des résultats probants et nous ont permis de confirmer et de préciser ceux obtenus par KNAUS.

C'est ainsi que chez les femmes normales :

— En phase folliculinique, la réponse est nettement positive, le chiffre du tonus double en règle et la contractilité augmente notablement ;

— En phase lutéinique, les chiffres du tonus et de la contractilité restent inchangés, la réponse est négative (La réponse négative en phase lutéinique n'a d'ailleurs de valeur que si une réponse positive a été constatée en phase folliculinique).

Signalons que, de même qu'une glaire filante peut réapparaître à l'orifice cervical en période pré-menstruelle, on peut observer alors à nouveau une réponse positive.

D'autre part, il peut y avoir inhibition des glaires filantes du col, courbe thermique typique avec décalage et état folliculino-lutéinique pré-menstruel de

l'endomètre, alors que le test post-hypophysaire montre la persistance d'une réceptivité utérine en phase lutéinique.

Ainsi ce serait ce test post-hypophysaire qui demanderait chez la femme le rapport P/F le plus élevé.

D. — *L'insufflation utéro-tubaire kymographique.*

PALMER (in thèse KLAJNBERG, Paris 1937) (5) a étudié l'influence de l'injection intra-veineuse de 1 ou 2 unités internationales de post-hypophyse sur la courbe de passage tubaire de 25 femmes.

Il a obtenu plusieurs types de réponses, ainsi schématisés :

1^o Réponse nulle ;

2^o Réponse partielle : le niveau moyen du passage s'élève mais le rythme ne change pas ;

3^o Réponse complète : le niveau moyen du passage s'élève et le rythme change. Au lieu des oscillations normales (au nombre de 4 à 10 par minute, hautes de 1 à 3 cm.), on voit apparaître :

— soit de larges oscillations au nombre de 1 à 2 par minute, hautes de 3 à 6 cm. et présentant de petits crochets vasculaires,

— soit un type mixte où des oscillations de type normal s'échelonnent sur les grandes oscillations.

Il interprète les oscillations normales comme étant dues aux contractions rythmiques des trompes, les larges oscillations, avec ou sans oscillations vascu-

lares, avec ou sans oscillations secondaires à rythme tubaire, comme étant dues à la contraction rythmique du muscle utérin autour de la portion interstitielle de la trompe.

PALMER et KLAJNBERG n'ont retenu dans leurs conclusions que les résultats de 10 observations. Chez 4 femmes supposées normales (2 d'entre elles ayant eu des enfants) :

— dans la première moitié du cycle : 4 réponses complètes ;

— dans la deuxième moitié du cycle (sauf les quatre derniers jours) : 3 réponses nulles, 1 réponse partielle ;

— dans la période prémenstruelle : réponse complète (1 cas seulement).

(Ces résultats confirmaient ceux obtenus par KNAUS avec les ballonnets intra-utérins).

Chez 6 femmes stériles, avec perméabilité tubaire normale, les résultats suivants ont été obtenus :

2 d'entre elles ont eu un comportement analogue à celui des femmes normales. Les 4 autres ont eu un comportement anormal :

— dans la première moitié du cycle : 2 réponses partielles ;

— dans la deuxième moitié du cycle : 3 réponses complètes, 1 réponse partielle.

Leurs conclusions sont les suivantes :

1^o Les réponses partielles dans la première moitié du cycle tiennent à une insuffisance folliculinique ;

2^o Les réponses complètes dans la deuxième moitié du cycle tiennent à l'absence ou à l'insuffisance du corps jaune.

Dans nos observations personnelles, nous avons surtout employé cette méthode chez des femmes venues consulter pour stérilité, car c'est là un moyen commode d'explorer la fonction ovarienne en même temps que la perméabilité tubaire, et nos résultats confirment point par point ceux obtenus par PALMER et KLAJNBERG.

OBSERVATIONS

I. — FEMMES A FONCTIONS HORMONALES NORMALES

A. — Femmes pares.

Observation N° 1. — Mme Ch... Alice, 23 ans, vient consulter le 30 janvier 1941 pour des douleurs lombaires prédominant à droite.

Puberté à 11 ans 1/2, règles tous les 28 jours durant 8 jours, dysménorrhée primaire très importante obligeant la malade à s'aliter le 1^{er} jour. Un accouchement il y a 2 ans, pas de F. C.

Antécédents : appendicectomie et chorée à 8 ans.

Examen gynécologique : vulve normale, petite érosion cervicale, utérus plutôt mou, un peu dévié à gauche, rétraction peu douloureuse du paramètre gauche. Type asthénique.

U. P. R. faite le 27-1-41 : importante contractilité urétérale.

Cycle du 8 mars au 6 avril 1941 : 29 jours.

D. R. : 8 au 15 mars.

Courbe thermique : température prise seulement en phase prémenstruelle, toujours à 37°2 et au-dessus.

Explorations fonctionnelles :

— Le 24 mars 1941 (17/29) : glaire cervicale un peu coa-

gulée, très abondante, derrière laquelle il y a une glaire filante et transparente.

— *Le 28 mars 1941 (21/29) : glaire semi-filante, non transparente.*

H. T. M. ballonnet : Tonus 4, C. 4 à 5, très fréquents. Knaus $\pm$, tonus 5, C. 5 à 6 1/2.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire.

— *Le 4 avril 1941 (28/29) : glaire blanc-jaunâtre non filante.*

H. T. M. ballonnet : tonus 5, puis 4, C. de 5 à 6 1/2. Knaus (4 v. de R. P.), tonus 5, C. de 5 à 6 1/2, Knaus —.

Biopsie : état folliculino-lutéinique.

Cycle du 6 avril au 6 mai : 30 jours.

D. R. : 6 au ? avril. Douloureuses les 2^e et 3^e jours.

Courbe thermique : atypique.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 11 avril 1941 (6/30) ; hystéro-salpingotonographie à l'eau (débit 10 cc. à la minute).*

Pression de passage 4.

Après Knaus, s'élève à 5. Knaus $\pm$.

Observation N° 2. — M^{me} T... Gabrielle, 31 ans, vient consulter le 20 janvier 1941 pour prolapsus génital et pertes blanches.

Puberté à 13 ans 1/2. Règles régulières tous les 29 à 30 jours, durant 4 jours. Un accouchement en juin 1940, difficile (siège décompleté), déchirure du périnée.

Une F. C. de 4 mois 1/2 en 1934.

Aucun antécédent pathologique.

Examen gynécologique : vulve un peu large, cicatrice à gauche de la ligne médiane. Col congestionné, un peu gros,

saignote à la pression. Utérus un peu mou, déporté sur la gauche.

Cycle du 11 janvier au 4 février 1941 : 24 jours.

D. R. : 11 au 14 janvier 1940.

Courbe thermique : hyperthermie prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 20 janvier 1941 (10/24) : glaire abondante, transparente et filante.*

H. T. M. lipiodol : tonus 2. C. de 2 à 2 1/2, 2 par minute. Pouls assez net (Pose d'un pessaire de Dumontpallier).

— *Le 27 janvier 1941 (17/24) :*

Petite glaire non filante.

H. T. M. : tonus 1 1/12. C. = 0, pas de pouls.

Biopsie : endomètre assez épais : état folliculinique intermédiaire typique.

— *Le 3 février 1941 (24/24) :*

Col congestionné.

H. T. M. lipiodol : tonus 1/2. C = 0.

Biopsie : état folliculino-lutéinique. Glycogène en voie d'excrétion.

Cycle du 4 février au 4 mars : 28 jours.

D. R. : 4 au 8 février.

Courbe thermique : typique, décalage le 21 février (18/28).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 11 février (8/28) :*

H. T. G. lipiodol : tonus 1, C = 0. Aucune modification du tonus après injection de 1/2 mgr. de gynergène.

(Prescription : Gynergène).

— *Le 14 février (11/28) :*

H. T. M. lipiodol : tonus 1, C de 1 à 1 1/4.

Après injection de 1/2 mgr. de gynergène tonus 3, C. de 3 à 3 1/2.

— *Le 21 février (18/28) :*

H. T. M. lipiodol : tonus 3/4. C = 0. Aucune modification après injection de 1/2 mgr. de gynergène.

— *Le 25 février (22/28) :*

H. T. M. lipiodol, tonus 3, C = 0.

Knaus —.

Pas de réponse après injection de 1/2 mgr. de gynergène.

Cycle du 4 mars au 3 avril 1941 :

D. R. : 4 au 8 mars.

Courbe thermique typique : décalage le 22 mars 1941.

Electro-coagulation le 7 mai 1941 pour exocervicite.

Observation N° 3. — Mme D... Sylvia, 30 ans, vient consulter pour hypoménorrhée datant de 9 ans et troubles neuro-végétatifs divers : nervosité extrême, bouffées de chaleur avant les règles, plaques érythémateuses, douleurs diffuses.

Puberté à 14 ans, mariée à 22 ans (Règles indolores, très peu abondantes, ne nécessitant pas de garniture), survenant tous les 28 jours, durant 1 jour. Un accouchement il y a 4 ans. Pas de F. C. Quelques pertes blanches, prurit vulvaire.

Antécédents : soignée depuis 8 ans pour un petit goître.

Examen gynécologique : vulve normale. pH vaginal 5,8, col largement fendu, quelques œufs de Naboth. Utérus rétroversé et rétrofléchi, dévié à droite. Présence de trichomonas dans les sécrétions vaginales. Traitement au Gynoplix institué.

Cycle du 24 octobre au 20 novembre : 27 jours.

D. R. : 24 au 25 octobre.

Courbe thermique ?

Explorations fonctionnelles.

— *Le 7 novembre 1941 (15/27) :*

Glaire filante.

— *Le 18 novembre (26/27) :*

Biopsie : endomètre plutôt mince. Etat folliculino-lutéinique, traces de glycogène excrété.

Cycle du 19 novembre au 17 décembre 1940 : 28 jours.

D. R. : 19-20 novembre.

Courbe thermique ?

Pose d'un pessaire de Dumontpallier le 29 novembre 1940.

Cycle du 17 décembre au 13 janvier : 27 jours.

D. R. : 17 décembre.

Courbe thermique : impossible à interpréter, grippe.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 23 décembre 1940 (7/27) :*

Glaire abondante et filante pH 7,4.

H. T. M. : tonus 1 1/4.

Lipiodol : C. 1 1/14 à 13/4.

— *Le 29 décembre 1940 : 13/27.*

Glares abondantes et filantes pH 7.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, puis 3 1/2. C. 31/2 à 4.

Biopsie : état folliculinique typique, pas de glycogène.

— *Le 10 janvier 1941 (25/27) :*

Col congestionné, petite glaire transparente non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 1, C. 1 1/2 à 2.

Biopsie : état folliculino-lutéinique.

— *Le 13 janvier 1941 (1^{er} jour des règles) :*

Col entr'ouvert.

H. T. M. : contractions de 7 1/2 à 9, rares et prolongées.

Cycle du 13 janvier au 10 février 1941 : 28 jours.

D. R. : 13 janvier, extrêmement peu abondantes.

Du 24 janvier au 10 février : 4×10 mgr. stérandryl.

Cycle du 10 février au 9 mars 1941 : 27 jours.

D. R. : 10 février. Les troubles neuro-végétatifs persistent malgré le traitement. Courbe thermique : plateau d'hyperthermie prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 17 février 1941 (8/27) :*

Glaire abondante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, C. à 5,3 par minute.

Knaus +, tonus $7 \frac{1}{2}$. C. $7 \frac{1}{2}$ à 9,3 par minute, pouls utérin +.

— *Le 24 février 1941 (15/27).*

Décalage thermique (?).

Glaire abondante et filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 5. C. = 0.

Knaus $\pm$: tonus 6. C. = 0.

Biopsie : fragment trop petit.

Cycle du 9 mars au 5 avril 1941 : 27 jours.

D. R. : 9 mars.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 10 mars 1941 (2/27) :*

Col très ouvert.

H. T. M. lipiodol : tonus 5, C. 5 à 6, très fréquentes.

Knaus + : tonus 7, C. 7 à 11.

— *Le 21 mars 1941 (13/27) :*

Col entr'ouvert, glaire translucide et filante très abondante. Prescription : 10 mgr. acétostérandryl : 21 mars, 28 mars, 1^{er} avril.

Cycle du 5 au 30 avril : 25 jours.

D. R. 5 au 6 avril. Toujours peu abondantes.

10 mgr. acétostérandryl 11, 18, 25 avril.

Malade revue le 12 mai, non améliorée ;

B. — Femmes stériles.

Observation N° 4. — M^{me} V... Simone, 37 ans, vient consulter le 16 janvier 1941 pour stérilité primaire (?).

Puberté à 13 ans. Règles tous les 28 jours durant 3 jours.

Antécédents : 2 retards de règles de 15 à 20 jours, suivis de pertes de sang noir avec coliques utérines en 1935.

Examen gynécologique : utérus paraissant en latéro-flexion. Le fond du vagin manque de souplesse ; induration du cul-de-sac droit, col plutôt petit.

Cycle du 10 janvier au 1^{er} février : 22 jours.

D. R. : 10 au 12 janvier.

Courbe thermique : température prise seulement dans la 2^e partie du cycle : hyperthermie prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 21 janvier (12/22).*

Glaire orificielle opaline assez abondante, pH 6,3, contenant des spermatozoïdes.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2. C. de 2 1/2 à 3 1/4 assez peu fréquentes.

— *Le 24 janvier (15/22) :*

Col non entr'ouvert, glaire opaline non filante.

Insufflation tubaire : passage bilatéral nettement plus accentué à droite.

H. T. M. : tonus 4 1/2. C. de 4 1/2 à 5.

Biopsie : état folliculinique, pas de glycogène.

Cycle du 1^{er} février au 27 février : 26 jours.

D. R. : 1^{er} au 4 février.

Courbe thermique : typique, décalage le 14 février (14/26).

— *Le 11 février 1941 (11/27) :*

Glaire abondante, opale louche.

Gonorréaction, B.-W. négatifs. Traitement à la Lysapirine.

Cycle du 27 février au 21 mars : 22 jours.

D. R. : 27 février au 1^{er} mars.

Courbe thermique : décalage peu net, mais hyperthermie prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 4 mars 1941 : 6/22.*

Glaire blanchâtre non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3. C. = 0.

Knaus + : tonus 5, C. de 5 à 6 (3 par minute).

Pouls marqué.

— *Le 18 mars 1941 : 20/22.*

Glaire opaline non filante.

Tentative d'H. T. M. au ballonnet : l'utérus ne se laisse pas distendre, bien qu'on soit en phase lutéinique.

Cycle du 21 mars au 1 avril 1941 : 28 jours.

D. R. : 21 au 26 mars.

Courbe thermique : typique. Décalage le 6 avril (17/28).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 5 avril 1941 : 16/28.*

Hystérosalpingographie : 1^{er} cliché : cavité normale, trompes injectées. Quantité de lipiodol : 1 cc. Pression 4. C. = 0. Knaus + : Pression 6. C. de 6 à 7 1/2. Contractions utérines importantes (le 2^e cliché est pris pendant une contraction).

Observation N° 5. — M^{me} D... Madeleine, 33 ans, vient consulter à Broca le 18 février 1941 pour stérilité primaire.

Puberté à 12 ans, règles régulières tous les 26 jours, durant 3 à 4 jours, quelques pertes blanches, quelques douleurs dans la F. I. G.

Antécédents : petite lésion pulmonaire au sommet gauche à 12 ans, pleurite à 20 ans, adénite tuberculeuse de 20 à 22 ans.

Soignée à Broca pour stérilité primaire en 1936-1937, a subi plusieurs insufflations : la première (novembre 1936) : courbe de sténose très serrée.

La dernière (mai 1937) : courbe de sténose moyenne : passage discret à 10 cm. de Hg. (Après 10 séances d'ondes courtes et 4×5 mgr. de B. G.).

Examen gynécologique (février 1941) : Vulve normale, utérus grand et ferme.

Cycle du 1^{er} février au 27 février 1941 : 26 jours.

D. R. : 1 au 3 février.

Courbe thermique : un peu oscillante, difficile à interpréter car la température n'a pas été prise dans la première partie du cycle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 18 février 1941 (18/26) :*

Glaire très abondante, filante, col normal, entr'ouvert.
Insufflation : courbe d'obturation à 22 cm. de Hg.

— *Le 25 février 1941 (25/26) :*

Col sec un peu congestionné.

H. T. M. lipiodol : tonus $3 \frac{1}{4}$. C. = 0. Knaus —.

Biopsie : endomètre d'apparence normale : état folliculinolutéinique. Chorion oedémateux avec infiltration nodulaire. Présence de cellules géantes. Tuberculose utérine (?).

Observation N° 6. — M^{me} B... S..., 27 ans, vient consulter le 26 février 1941, pour stérilité primaire.

Puberté 12 ans, règles tous les 33 à 35 jours, durant 2 jours. Mariée 2 fois. Mari 30 ans, bien portant, ayant 2 enfants d'un premier mariage.

Antécédents : rien à signaler, pas d'antécédents bacillaires.

Examen gynécologique : col plutôt petit avec 2 œufs de Naboth. Sténose de l'orifice externe. Utérus dévié vers la droite, grosses annexes droite et gauche indolores.

Cycle du 8 février au 19 mars 1931 : 39 jours.

D. R. : 8 au 9 février.

Courbe thermique : atypique, grandes oscillations.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 28 février 1941 : 21/39.*

Glaire assez abondante, blanchâtre, non filante, pH 6,2.

Insufflation : courbe d'obturation à 20 cm. avec douleur médiane modérée.

H. T. M. lipiodol : tonus 5, C. = 0.

Knaus + : tonus 7. C. de 7 à 8 très fréquentes. Pouls marqué.

Biopsie : Etat folliculinique. *Mais tuberculose utérine.*

Cycle du 19 mars au 19 avril : 31 jours.

D. R. : 19 au 20 mars.

Courbe thermique atypique, oscillante.

Radioscopie : rien à signaler aux points de vue pleural et parenchymateux.

Cycle du 19 avril au 21 mai 1941 :

D. R. : 19 au 20 avril.

Courbe thermique : atypique, peut-être minimum thermique le 27 avril (9/32).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 5 mai 1941 : 17/?*

Glaire filante transparente.

— *Le 20 mai 1941 : 32/32.*

Glaire un peu filante.

Biopsie : état folliculino-lutéinique, mais glycogène totalement excrété. Transformation déciduiforme partielle.

Observation N° 7. — M^{me} De... Andrée, 32 ans, vient consulter le 5 mai 1941 pour stérilité secondaire.

Puberté à 12 ans. Règles normales tous les 30 jours durant 4 jours. Pas d'enfants, 1 F. C. de 2 mois il y a 12 ans.

Antécédents : salpingectomie unilatérale (?) pour salpingite il y a 10 ans.

Examen gynécologique : vulve normale, col normal, utérus petit, annexes non perçues.

Cycle du 19 avril au 13 mai : 24 jours.

D. R. : 19 au 23 avril.

Courbe thermique : température toujours aux environs de 38°.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 5 mai 1941 (17/24) :*

Glaire louche mais filante.

Annexes non perçues.

— *Le 4 mai 1941 (24/24) :*

Vulve violacée.

Petite glaire non filante.

Annexe droite perçue.

Biopsie : état folliculino-lutéinique avec transformation déciduiforme, glycogène en voie d'excrétion.

Cycle du 13 mai au 9 juin : 27 jours.

D. R. : 13 au 16 mai.

Courbe thermique : toujours au-dessus de 37°, mais hyperthermie plus marquée en phase prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 27 mai 1941 (15/27) :*

Glaire transparente, filante.

Annexes non perçues.

— *Le 31 mai 1941 : 19/27.*

Hystérosalpingographie : cavité utérine normale, trompes non injectées.

Après injection de 1/2 cc. de lipiodol : P : 6. C. : 6 à 7
Knaus + : P : 7 1/2. C. : 7 1/2 à 8 1/2.

Après adjonction de 1/4 cc. : P : 8. C. : 8 à 9.

Cycle du 9 juin au ? - ? jours.

D. R. : 9 au ? juin.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 10 juin 1941 (2/?).*

Glaire filante sanguinolente.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, grandes et rares contractions, de 4 à 10. Knaus + : tonus 6, grandes et rares contractions, de 6 à 12 1/2.

Puis : tonus 7, grandes et rares contractions de 7 à 10.

Observation N° 8. — M^{me} C... Henriette, 23 ans, vient consulter pour stérilité primaire.

Puberté à 10 ans 1/2. Règles régulières tous les 30 jours, durant 1 jour.

Antécédents : soignée pour métrite à Lariboisière en 1938. Soignée à Broca pour annexite droite en 1939 par des séances d'ondes courtes. Une insufflation faite ensuite avait montré un passage bilatéral plus marqué à droite, avec

niveau de passage très bas. B.-W., gonoréaction négatifs.
M. B. : + 27 %.

Cycle du 25 février au 21 mars : 24 jours.

D. R. : 25 février 1941.

Courbe thermique : pas de décalage thermique net.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 3 mars 1941 (7/24)* :

Glaire transparente assez abondante et filante.

Ovaire droit perçu gros et douloureux.

— *Le 21 mars 1941 (1^{er} jour des règles)* :

Sténose du canal cervical. Dilatation aux bougies de Douay.

Biopsie : état folliculino-lutéinique, traces minimales de glycogène en excrétion.

Cycle du 21 mars au ?.

D. R. : 21 mars au 25 mars + abondantes et prolongées que d'habitude. Courbe thermique : température non prise.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 1^{er} avril 1941 (12/?)*.

Sécrétion vaginale normale, pH 4,8.

Col entr'ouvert avec glaire filante et abondante.

Annexe droite prolabée dans le Douglas, sensible à la pression.

Insufflation : passage bilatéral plus net à droite.

Knaus : à la 8^e minute, courbe de même apparence, mais de niveau un peu plus élevé.

— *Le 5 avril 1941 (16/?)*.

Glaire filante.

Hystéro-salpingographie : pour 1 cc. de lipiodol, pression 4, pas de contractions.

Knaus : à la 8^e minute, pression 2. Knaus +.

Pour 3 cc. de lipiodol : passage tubo-péritonéal à peu près évident, abondant, avec disparition de l'image utérine.

— *Le 11 avril 1941 (22/?) :*

Col sec.

H. T. M. ballonnet : tonus 3. Pouls utérin marqué.

Knaus : tonus 4. C. de 4 à 5, pouls utérin marqué : Knaus +.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire.

II. — FEMMES AMÉNORRHÉIQUES AYANT EU DES MENSTRUATIONS ARTIFICIELLES

Observation N° 9. — Mme L... Odette, 28 ans, vient consulter le 12 février 1941 pour aménorrhée datant de juin 1940. Un traitement de B. G. institué depuis novembre avait provoqué une menstruation très peu abondante en janvier 1941 (3 jours).

Puberté à 13 ans. Menstruation autrefois régulière, durant 7 jours, tous les 28 jours. Un accouchement en 1938. Pas de F. C. Aucun antécédent pathologique.

La malade n'a pas de bouffées de chaleur, mais se plaint de sueurs nocturnes et d'une augmentation de poids de 7 kgr. en 8 mois. Métabolisme basal normal.

Examen gynécologique le 12 février 1941 : utérus normal. Le test de Schiller montre une érosion cervicale circulaire. Biopsie d'endomètre : état folliculinique, œdème très marqué du chorion, pas de glycogène.

Le 28 février 1941 (injection de 5 mgr. de lutogyl le 21 février).

Température de la veille : ?. Température du jour :

36°6. Température du lendemain : 36°6. Glai^{re} abondante et transparente.

Le 24 mars 1941 (injection de 5 mgr. B. G. le 3 mars) ;
Petites lèvres humides, sécrétion vaginale assez abondante, pH 4,5.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 37°. Température du jour : 36°8. Température du lendemain : 37°1.

Col entr'ouvert, glai^{re} abondante mais peu filante (métrite cervicale).

H. T. M. lipiodol : Tonus 2 1/2 puis 5, puis 7, puis 8. C. très fréquentes, amplitude 1.

Knaus : Tonus 8, contractions de 8 à 9. Knaus douteux.

Le 6 mars 1941 :

Petites lèvres humides.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 37°1, température du jour : 36°6.

Glai^{re} assez abondante, blanchâtre, assez filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 1 3/4 ; C. : 1 3/4 à 2 1/2 (3 à 4 par minute).

Knaus + : tonus 5, C. : 0.

Le 7 mars 1941 (injection de 10 mgr. de lutogyl le 6 mars).

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°6, température du jour : 37°.

Glai^{re} encore abondante, mais un peu moins filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3 1/4. C. : 0.

Knaus + : tonus 5 1/4, C. : 0.

Le 8 mars 1941 (injection de 10 mgr. de lutogyl les 6 et 7 mars). Vulve encore humide.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille 37°, température du jour 37°1.
Température du lendemain : 36°6.

Glaire un peu abondante, mais non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 1 3/4, C. de 1 3/4 à 2 1/4.

Knaus + : tonus 4 1/4, C. : 0. Pouls utérin.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire, chorion assez cellulaire, peu oedémateux, invaginations intra-tubulaires, traces minimales de glycogène.

La malade a ses règles du 9 au 11 mars, avec arrêt le 10, très peu abondantes. Elle subit le 16 mars une électro-coagulation cervicale, suivie d'une perte sanguine le 27 mars

Le 1^{er} avril 1941 (5 mgr. de B. G. le 27 mars).

Température de la veille : 37°. Température du jour : 36°9. Température du lendemain : 37°.

Glaire filante.

On s'abstient de pratiquer les autres explorations, l'électro-coagulation étant récente.

La malade subit au mois d'avril un traitement de B. G. à raison de 5 mgr. le 27 mars, le 1^{er} avril, le 8 avril et le 11 avril.

Traitement qui n'est suivi de menstruation ni en avril ni en mai.

Le 20 mai 1941 :

Examen : sécrétion vaginale abondante, pH 4,5. Col de très belle apparence, utérus de volume normal, un peu dévié à droite.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°8, Température du jour : 36°6. Température du lendemain : 36°7.

Petite glaire un peu filante, transparente, pH 5.

H. T. M. au ballonnet : tonus 3 1/2, C. : 0.

Knaus : tonus 3 1/2, C. : 0. Knaus —.

Biopsie : état lutéinique intermédiaire (?).

Le 3 juin 1941 :

La malade a reçu 5 mgr. de B. G. les 21, 26, 31 mai.

Sécrétions vaginales abondantes, pH 4,5.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°7. Température du jour :

37°1. Température du lendemain : 37°.

Col entr'ouvert, glaire abondante, transparente et filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 2, C. de 2 à 2 1/2.

Knaus : tonus 3, C. de 3 à 3 1/2. Knaus +

Biopsie : état folliculinique typique, pas de glycogène.

Le 6 juin 1941 (a reçu 10 mgr. de lutogyl les 3, 4, 5 juin).

Amélioration de la sensation de gonflement accusée par la malade, surtout après la 3^e piqûre.

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille 37°1. Température du jour : 37°1.

Glaire coagulée pH 5.

H. T. M. lipiodol : tonus 3. C. de 3 à 3 1/4.

Knaus —.

Biopsie : état lutéinique intermédiaire.

La malade est revue le 10 juin, elle a ses règles depuis le 8 juin, normales, abondantes le 8 et le 9.

Observation N° 10. — M^{lle} C... Raymonde, 26 ans, vient consulter le 23 janvier 1941 pour aménorrhée depuis novembre 1940, précédée, depuis juillet 1940, par une hypo et une oligoménorrhée progressives.

Puberté à ?. Règles autrefois normales, tous les 28 jours, durant 5 jours. Ni enfants ni F. C.

Pas d'antécédents pathologiques.

La malade accuse des bouffées de chaleur, une augmentation de poids progressive (4 kgr. en 3 mois, des sueurs nocturnes, des céphalées, des troubles circulatoires importants.

Examen gynécologique le 23 janvier 1941 : hymen en collerette, sécrétion vaginale peu abondante, pH 5. Col petit regardant plutôt en haut. Cavité utérine mesurant 7 cm., dirigée un peu en arrière et à droite.

Explorations fonctionnelles le 23 janvier :

Minuscule glaire non filante.

Biopsie : infructueuse.

Le 26 janvier 1941 : hystéro-salpingographie : cavité utérine normale, déviée à droite. Les 2 trompes sont injectées avec peut-être image d'hydrosalpinx à gauche. Oblitération bilatérale siégeant au pavillon.

Le 3 février : métabolisme de base : —3,8 %.

Le 6 et le 12 février : injection de 5 mgr. de B. G. : hémorragie utérine du 12 février au 2 mars.

N. B. : la température est irrégulière, aux environs de 36°, elle ne dépasse jamais 36°5.

Le 1^{er} avril 1941 :

Aucun traitement nouveau. Pas de règles en mars. Congestion mammaire importante depuis un mois. Aggravation des troubles circulatoires.

Petites lèvres courtes mais charnues. Sécrétion vaginale peu abondante, pH 5,5. Utérus petit.

Exploration fonctionnelles :

Température du jour ?, du lendemain : 36°.

Minuscule glaire non filante.

Biopsie infructueuse.

Le 1^{er} avril : 20 mgr. de stérandryl.

Le 10 avril au 21 avril : 2 ampoules par jour d'hormone gonadotrope. Pas de règles, la malade continue à grossir, accuse des bouffées de chaleur.

Le 12 mai 1941 :

Explorations fonctionnelles :

Petite glaire non filante.

Biopsie : fragment minuscule ou caillot.

Le 27 mai 1941 (injection de 5 mgr. de B. G. les 12, 19, 26 mai).

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°. Température du jour : 35°9. Température du lendemain : 36°4 (après lutogyl).

Glaire filante abondante pH 7,4.

H. T. M. lipiodol : tonus 2, C. : 0.

Knaus + : tonus 4, C. : 0 après adjonction de 1/8 de cc. à la 8^e minute.

Le 30 mai 1941 (injection de 5 mgr. de lutogyl les 27, 28, 29 mai).

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°4. Température du jour : 36°4, du lendemain : 36°7.

Glaire semi-filante, transparente, mais mêlée de sécrétions vaginales.

H. T. M. lipiodol : tonus 2, C. rares de 2 à 3.

Knaus + : tonus 3 1/2, C. de 3 1/2 à 4.

Biopsie : état folliculinaire intermédiaire, œdème du chorion, assez nombreuses invaginations intra-tubulaires, glycogène basal et apical.

La malade a ses règles du 31 mai au 5 juin, normales, abondantes les 3 premiers jours.

Le 6 juin 1941 : 7/ ?

Explorations fonctionnelles :

Température de la veille : 36°3, du jour : 36, du lendemain ?

Petite glaire non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 1 1/4, C. de 1 1/4 à 2 1/4.

Test de Knaus : tonus 2 1/2, C. de 2 1/2 à 4.

Knaus +.

Biopsie : infructueuse.

Prescription : 0,05 extrait thyroïdien pendant 10 jours.

III. — FEMMES A FONCTIONS HORMONALES ANORMALES

A. — Stérilités.

Observation N° 11. — M^{me} R... Louise, 30 ans, vient consulter le 7 octobre 1941 pour stérilité primaire.

Puberté à 13 ans. Règles tous les 24 jours durant 3 jours, très peu abondantes les 1^{er} et 3^e jour. Mariée depuis 9 ans. Une de ses sœurs, soignée dans le service pour stérilité, est devenue enceinte après 2 insufflations.

Aucun antécédent notable. Tendance à l'embonpoint.

Examen gynécologique : col petit, utérus petit en antéflexion. Hystérométrie 7 cm.

Cycle du 26 octobre au 19 novembre 1940 : 24 jours.

D. R. : 26 au 28 octobre.

Courbe thermique : pas d'hyperthermie prémenstruelle nette.

Insufflation (8/24) passage bilatéral.

Explorations fonctionnelles :

Le 8 novembre 1940 (14/24) :

Glaire cervicale abondante et filante pH 7,2.

Spermatozoïdes ++.

Cycle du 19 novembre au 13 décembre : 24 jours.

D. R. : 13 au 15 décembre.

Courbe thermique : atypique. La température du matin n'atteint jamais 37°.

Explorations fonctionnelles :

Le 6 décembre 1940 (18/24) :

Petite glaire un peu filante. Spermatozoïdes ++.

Biopsie : état folliculino-lutéinique. Quantité considérable de glycogène. Nombreuses invaginations intracellulaires.

Cycle du 13 décembre 1940 au 6 janvier 1941 :

D. R. : 13 au 15 décembre.

Courbe thermique : un peu plus typique. Décalage le 29 décembre (16/24).

Explorations fonctionnelles :

Le 27 décembre 1940 (14/24) :

Col entr'ouvert, glaire filante et abondante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, C. de 4 à 4 1/2.

Pouls utérin faible.

Le 30 décembre 1940 (18/24) :

Col fermé presque sec, toute petite glaire ambrée non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, puis 4. C. : 0.

Le 3 janvier 1941 (22/24) :

Glaire un peu filante et un peu ambrée.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2. C. : 0. Pouls : 0.

Cycle du 6 au 31 janvier 1941 : 25 jours.

D. R. : 6 au 10 janvier.

Courbe thermique : un peu plus typique. Décalage 22 janvier (17/25).

Explorations fonctionnelles :

Le 17 janvier (12/25) :

Glaire filante à l'origine pH 6.

Insufflation : passage bilatéral normal.

Knaus (avec 2 unités d'ocythormone Byla) : réponse nulle et même niveau plus bas qu'avant l'injection. Knaus —.

Le 28 janvier 1941 (23/26) :

Col sec.

Biopsie : état folliculino-lutéinique, traces de glycogène dans la lumière.

Cycle du 31 janvier au 25 février 1941 : 25 jours.

D. R. : 31 janvier au 3 février, plus abondantes.

Courbe thermique : atypique, ne dépasse pas 37 en phase pré-menstruelle.

Explorations fonctionnelles :

Le 7 février 1941 (8/25) :

Glaire non filante, petite.

Insufflation : passage bilatéral.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2, pulsations utérines assez nettes, petites contractions (dilatation aux bougies à étages).

Le 14 février 1941 (15/25) :

Col entr'ouvert, glaire filante dans l'orifice.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, C. de 4 à 4 1/2, 3 par minute.

Knaus : tonus 5, C. de 5 à 6 1/4, 5 par minute. Knaus +.

Le 18 février 1941 (19/25) :

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2. C. : 0.

Knaus + (1 seule unité R. P.) : tonus 5, C. de 5 à 6 1/2.
Knaus +.

Biopsie : état folliculino-lutéinique. Charge en glycogène très abondante.

Le 21 février 1941 (22/25) :

Glaire coagulée.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2. C. : 0.

Knaus + : tonus 4 1/2. C. 4 1/2 à 5 1/2.

Biopsie : état folliculino-lutéinique, glycogène très peu abondant en voie d'excrétion. Endomètre assez mincé.

Cycle du 25 février au 22 mars 1941 : 25 jours.

D. R. : 25 au 28 février.

Courbe thermique : pas de décalage, la température atteint progressivement 37° dans la 2^e partie du cycle.

Explorations fonctionnelles :

Le 25 février 1941 (1/25) :

H. T. M. : lipiodol : tonus 2, C. de 2 à 8, rares : 1 par minute.

Knaus ± : tonus 3, C. de 3 à 4, rythme encore plus lent.

Biopsie : endomètre d'aspect normal, état folliculino-lutéinique, plages hémorragiques, glycogène en excrétion.

Le 11 mars 1941 (15/25) :

Glaire filante.

Le 14 mars 1941 (18/25) : après 5 mgr. de lutogyl, le 13 mars : glaire encore filante.

Le 15 mars 1941 (19/25) : après 5 mgr. de lutogyl, le 14 mars.

Hystéro-salpingographie : utérus et trompes normaux.

Pour 1 cc. la pression est à 6.

Knaus — pression à 5.

On institue un traitement d'hormone gonadotrope.

Observation N° 12. — M^{me} G... Marguerite, 35 ans, vient consulter le 3 janvier 1941 pour stérilité primaire.

Puberté à 14 ans ; règles régulières tous les 25 jours pendant 4 jours, douloureuses. Quelques pertes blanches.

Antécédents : rien à signaler.

Examen gynécologique : rétroversion.

Cycle du 10 janvier au 6 février : 27 jours.

D. R. : 10-14 janvier.

Hystérosalpingographie le 18 janvier : cavité utérine normale, trompes injectées.

Courbe thermique : température non prise.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 24 janvier 1941 (15/27) :*

Glaire filante dans l'orifice cervical. Pas de spermatozoïdes (rapport le matin).

— *Le 31 janvier 1941 (22/27) :*

Petite glaire filante, pas de spermatozoïdes.

— *Le 4 février 1941 (26/27) :*

pH vaginal 4,5.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire, glycogène abondant.

Cycle du 6 février au 3 mars : 25 jours.

D. R. : 6-9 février.

Courbe thermique avec décalage le 21 février (16/25).

Explorations fonctionnelles.

— *Le 14 février 1941 (8/25) :*

Petite glaire filante dans l'orifice. Recherche de spermatozoïdes négative.

Insufflation tubaire : passage bilatéral. Knaus +.

— *Le 21 février 1941 (16/25) :*

Décalage thermique.

Glaire blanchâtre un peu filante pH 6,2.

Insufflation tubaire, passage bilatéral. Knaus —.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire, pas de glycogène (?).

— *Le 28 février 1941 (23/25) :*

Sécrétion vaginale pH 4,8.

Petite glaire encore filante.

H. T. M. au lipiodol : tonus 2 1/2, C. O. Knaus —.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire.

B. — *Polyménorrhées.*

Observation N° 13. — M^{me} S... Madeleine, 48 ans, vient consulter le 17 décembre 1940 pour polyménorrhée (d'août à décembre 1940, cycles de 25, 22, 24, 22 et 19 jours).

Puberté à 12 ans, 1 accouchement en 1915, pas de F. C.

Règles autrefois régulières tous les 28 jours, durant 8 jours.

Antécédents : appendicectomie en 1913. Ablation tumeur bénigne du sein en 1917. A été soignée à Broca en 1937 pour hyperménorrhée et métrorragies. Hystéroscopie et curettage biopsique en juin 1937. Résultats de l'examen histologique : état folliculinique. Pas de glycogène.

Tout rentre dans l'ordre jusqu'en janvier 1940.

Examen gynécologique : petites lèvres très développées et charnues, col un peu grand, lèvre antérieure érodée, utérus de volume normal.

Cycle du 11 décembre au 1^{er} janvier 1941 : 21 jours.

D. R. : 11 au 15 décembre.

Courbe thermique : atypique.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 17 décembre 1940 (7/21) :*

Glaire filante abondante pH 6,8.

H. T. M. lipiodol : tonus 5, C. de 5 à 5 3/4. Pouls marqué.

— *Le 23 décembre 1940 (13/21) :*

H. T. M. lipiodol : tonus 2, C. 2 à 3 1/2, puis 3 à 3 1/2.

— *Le 30 décembre 1940 (20/21) :*

Glaire un peu opaline, un peu filante, quelques filets de sang pH : 7.

H. T. M. : tonus 1 1/2, C. 1/2 à 4 1/2.

Biopsie : endomètre d'aspect normal, état folliculinique intermédiaire. Traces de glycogène.

Cycle du 1^{er} au 28 janvier : 28 jours.

D. R. : 1^{er} au 6 janvier, moins abondantes.

La malade reçoit 1 fois par semaine 10 mgr. de stérandryl (4 injections en tout).

Lipiodol le 11 janvier : cavité normale, trompe droite injectée.

Cycle du 28 janvier au 24 février : 27 jours.

D. R. : 28 janvier au 2 février.

Courbe thermique ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 4 février (8/27) :*

Col entr'ouvert, sécrétion abondante, filante, transparente.

Cycle du 24 février au 23 mars : 27 jours.

D. R. : 24 au 28 février.

Courbe thermique ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 3 mars 1941 (8/27) :*

Glaire non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, C. 0.

Knaus +, tonus 4 1/2, C. 0.

La malade a, dans les mois suivants, un cycle de 21, puis de 25 jours.

Observation N° 14. — M^{lle} D... Carmen, 24 ans, vient consulter le 21 octobre 1940, pour polyménorrhée et hémorragies intermenstruelles.

Puberté à 13 ans. Règles tous les 18 à 20 jours, durant 4-5 jours, très abondantes, avec caillots, douloureuses le 1^{er} jour.

En 1939 : métrorragie importante soignée par propidon et stérandryl. Depuis un an, pertes marron foncé, 6 à 7 jours avant les règles suivantes.

Antécédents : appendicectomie à 14 ans, amygdalectomie à 17 ans, suivie d'hémorragies, abcès de la marge de l'anus à 17 ans suivi de fistule. La malade est hémogénique.

Examen gynécologique : utérus normal, les 2 annexes sont perçues ; col normal, glaire blanchâtre peu filante.

De plus : fistule anale complète.

La malade est opérée de sa fistule le 25 octobre 1940, fait une forte hémorragie post-opératoire le 29.

Cycle du 10 octobre au 22 décembre : 72 jours.

D. R. : 10-15 octobre 1940. Pertes rouge clair, du 11 au 14 novembre, rosées, du 14 au 19 novembre.

Courbe thermique : oscillante aux environs de 37°.

Explorations fonctionnelles :

— Le 12 novembre 1940 (33/72) :

Biopsie : état folliculinique, pas de glycogène.

— Le 22 novembre 1940 (43/72) :

Glaire assez abondante, un peu filante pH 6,7.

Biopsie : état folliculinique, pas de glycogène.

— Le 29 novembre 1940 (50/72) :

Petite glaire non filante pH 7,2.

Annexe gauche un peu sensible, un peu fixée.

Insufflation : courbe normale, mais pression basse. Passage certain à droite, douteux à gauche.

— *Le 15 décembre 1940 (65/72) :*

(Bouffées de chaleur).

Glaire un peu filante à l'orifice pH 6,5.

H. T. M. lipiodol : tonus 3 1/2, C. de 3 1/2 à 4 1/2.

Biopsie : endomètre mince et pâle.

Prescription 5 mgr. de proluton par jour jusqu'au 19 décembre.

— *Le 19 décembre 1940 (69/72)* (après 3 × 5 mgr. de proluton + 4 mgr. le matin même) (Quelques pertes marron).

Petite glaire un peu filante.

H. T. M. : tonus 4, C. 0, pouls petit mais net.

— *Le 20 décembre 1940 (70/72)* (Après 10 mgr. de proluton le matin même).

Sécrétion assez filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3; C. violentes de 3 à 5 1/2.
Pouls utérin net.

Biopsie : endomètre peu abondant.

Cycle du 23 décembre au 20 janvier 1941 : 29 jours.

D. R. : 22 au 25 décembre 1940.

Courbe thermique : la température n'atteint 37° que le 17 janvier (27/29).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 23 décembre 1940 : 2/29.*

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2, C. 2 1/2 à V.

— *Le 3 janvier 1941 (13/29) :*

Glaire opaline non filante à l'expression du col.

Ovaire droit normal.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, C. de 4 à 4 1/2, pouls peu marqué.

— *Le 10 janvier 1941 (20/29) :*

Glaire filante.

H. T. M. : tonus 4 1/2, C. de 4 1/2 à 5.

Lipiodol.

— *Le 14 janvier 1941 (24/29) :*

Glaire abondante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4 1/2, C. de 4 1/2 à 5, pouls net.

Biopsie : endomètre abondant, d'aspect œdémateux.

Etat folliculinique, pas de glycogène.

Cycle du 20 janvier au 13 février : 24 jours.

D. R. : 20 au 25 janvier.

Courbe thermique : atypique, pas de décalage.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 21 janvier 1941 (2/24) :*

H. T. M. lipiodol : tonus 3 1/4, C. de 3 1/4 à 5 1/4.

Biopsie : caillots avec débris de muqueuse, début de menstruation, nombreux poly, pas de glycogène.

— *Le 31 janvier (12/24) :*

Col entr'ouvert, glaire abondante et filante.

— *Le 4 février (16/24) :*

Glaire moins abondante, encore filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, C. de 3 à 3 1/2.

Knaus : tonus 4 1/4. Knaus +.

Biopsie : état folliculinique, pas de glycogène.

— *Le 11 février 1941 (23/25) :*

Col presque sec.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, C. O.

Knaus : tonus 5, C. de 5 à 8. Knaus +.

Hystérotonographie.

Biopsie ; état folliculinique intermédiaire, œdème très marqué du chorion, glycogène très abondant.

Cycle du 13 février au 15 mars (30 jours).

D. R. : 13-17 février.

Courbe thermique : décalage le 4 mars (19/30).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 4 mars 1941 (19/28) :*

Décalage thermique.

Glaire abondante et filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4, C. : 0.

Knaus —.

Biopsie : endomètre épais, état folliculinique, pas de glycogène.

Observation N° 15. — M^{me} L... Simone, 23 ans, vient consulter le 7 novembre 1940 pour polyménorrhée et pertes blanches.

Puberté à 14 ans 1/2. Règles tous les 20 à 25 jours durant 4 à 5 jours, peu abondantes. Pas d'enfants, pas de F. C.

Antécédents : rien à signaler.

Examen gynécologique : prélèvements, pas de gonocoques, pas de trichomonas. Ph vaginal 6. Col d'aspect érosif. Utérus en rétroversion. Annexes non perceptibles.

Gonoréaction, B.-W. négatifs.

Institution d'un traitement au gynoplix.

Cycle du 30 octobre au 23 novembre 1940 : 24 jours.

D. R. : 30 octobre au 1^{er} novembre.

Courbe thermique : pas d'hyperthermie prémenstruelle.

Explorations fonctionnelles :

21 novembre 1940 (23/24) :

Glaire très abondante, très filante pH 7.

Biopsie : état folliculinique.

Cycle du 23 novembre au 24 décembre : 31 jours.

D. R. : 23 au 28 novembre.

A eu un traitement au stérandryl : 10 mgr. le 29 novembre, 5 mgr. le 3 décembre (Electrocoagulation), 10 mgr. les 13 et 20 décembre.

Les règles ont été retardées.

Cycle du 24 décembre au 17 janvier : 24 jours.

D. R. : 24 au 30 décembre.

Courbe thermique : peu typique, peut-être décalage le 9 janvier (17/24).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 30 décembre 1940 (7/24) :*

H. T. M. lipiodol : tonus 3, faibles contractions.

— *Le 6 janvier 1941 (14/24) :*

Glaire très abondante et filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3 1/2, C. de 3 1/2 à 4.

— *Le 13 janvier 1941 (21/24) :*

Petite glaire un peu filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, C : 0.

Cycle du 17 janvier au 13 février : 27 jours.

D. R. : 17 au 23 janvier.

A eu un traitement à l'acéto-stérandryl : 10 mgr. les 25, 28, 31 janvier, le 7 février.

Cycle du 13 février au 12 mars : 27 jours.

D. R. : 13 au 17 février.

Courbe thermique : atypique, pas de décalage.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 17 février 1941 (5/27).*

Col normal, glaire non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 13/4, C : 0.

Knaus : tonus 5, C. de 5 à 7. Knaus +.

— *Le 24 février 1941 (12/27) :*

Glaire blanchâtre non filanté.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2, C. : 0.

Knaus : tonus 5, C. : 0. Knaus +.

— *Le 3 mars 1941 (19/27) :*

Col entr'ouvert, glaire filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3 1/2, puis 4 1/2, pouls marqué.

Knaus —.

Biopsie : état folliculinique, chorion œdémateux, traces minimes de glycogène.

Observation N° 16. — M^{me} S... Annette, 36 ans, vient consulter le 27 septembre 1940 pour polyménorrhée et hyperménorrhée (règles durant 10 à 12 jours, tous les 15 jours), ainsi que pour douleurs dans la F. I. D.

Puberté à 13 ans, mariée à 21 ans, pas d'enfant ni de F. C. Règles autrefois régulières tous les 28 jours, abondantes, durant 9 jours, avec dysménorrhée du 1^{er} jour.

Antécédents : ovariectomie en 1925 pour kyste de l'ovaire droit. Appendicectomie.

Ovariectomie en 1930 pour kyste de l'ovaire gauche. Conservation d'un demi-ovaire.

Examen gynécologique : petites lèvres charnues, col normal, utérus normal, masse arrondie perçue à gauche et en arrière de l'utérus. Temps de coagulation 15 minutes. M. B. — 14 %.

Cycle du 13 septembre au 29 septembre : 16 jours.

D. R. : 13 au 23 septembre.

Courbe thermique : température non prise.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 27 septembre 1940 (15/16) :*

Glaire transparente et filante pH 6,8.

Biopsie : glycogène basal.

Cycle du 29 septembre au 14 octobre : 15 jours.

D. R. : 29 septembre au 20 octobre.

Courbe thermique : atypique, toujours au-dessus de 37°.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 4 octobre 1940 (6/15) :*

Glaire filante très abondante pH 7,2.

Masse gauche inchangée.

— *Le 11 octobre 1941 (13/15) :*

Col sec.

Biopsie : état folliculinique atypique, pas d'épines conjonctives. Activité sécrétoire assez intense, élargissement de quelques tubes glandulaires, œdème très intense du chorion. Pas de plasmocytes. Assez nombreuses mitoses. Peut-être hyperfonctionnement.

Prescription : insuline : X unités les 12, 14, 15, 16, 17, 18 octobre.

Cycle du 14 octobre au 13 novembre : 30 jours.

D. R. : 14 au 23 octobre : très abondantes du 17 au 31.

Traitement : 10 mgr. de stérandryl les 25, 29 octobre, les 4 et 11 novembre.

Cycle du 13 novembre au 11 décembre : 28 jours.

D. R. : 13 au 19 novembre. Moins abondantes qu'avant le traitement.

Traitement : 10 mgr. de stérandryl le 18 novembre.

Cycle du 11 décembre au 6 janvier 1941 : 26 jours.

D. R. : 11 au 13 décembre, 2 petites pertes le 14 et le 16.

Courbe thermique : assez typique : hyperthermie pré-menstruelle, décalage le 24 décembre (14/26).

Explorations fonctionnelles :

— *Le 17 décembre 1940 (7/26) :*

Glaire un peu abondante, un peu filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2. C. : 0. Pas de pouls.

— *Le 23 décembre 1940 (13/26) :*

Col entr'ouvert, glaire très abondante, filante et transparente.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, C. 3 à 3 3/4. Pouls net, mais peu marqué.

— *Le 30 décembre 1940 (20/26) :*

Col sec.

H. T. M. lipiodol : tonus 1 1/2, C. : 0, pas de pouls.

Biopsie : état folliculinique typique, pas de glycogène.

Cycle du 6 janvier au 8 février : 33 jours.

D. R. : 6-15 janvier, abondantes seulement du 9 au 12.

Traitement : 10 mgr. de stérandryl le 17 janvier 1941.

Cycle du 8 février au 2 mars : 22 jours.

D. R. : 8 au 11 février, moins abondantes.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 14 février 1941 (7/22) :*

Col entr'ouvert, glaire très abondante, transparente, filante, 6,5.

H. T. M. : ballonnet : Knaus +.

Prescription : 10 mgr. acétostérandryl le 19 février.

Cycle du 2 mars au 25 mars : 23 jours.

D. R. : 2 au 6 mars.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 11 mars 1941 (10/23) :*

Glaire filante, très abondante, pH 7,2.

H. T. M. ballonnet : tonus 5, C. : 5 à 5 1/2.

Knaus + : tonus 6 1/2, C. : 6 1/2 à 8.

Prescription : acétostérandryl 1 fois par semaine (4 × 10 mgr. en tout).

Cycle du 25 mars au ? avril : ? jours.

D. R. : 25 mars au 1^{er} avril.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles :

Le 8 avril 1941 : (15/?).

Col légèrement entr'ouvert, glaire filante, abondante, pH 7.

H. T. M. ballonnet : tonus 4, C. 4 à 4 1/2. Pouls utérin très marqué.

Knaus + : tonus 6, C. 6 à 7, pouls très marqué.

Observation N° 17. — M^{me} M... V..., 30 ans, vient consulter pour polyménorrhée, le 26 décembre 1940.

Puberté à 11 ans. Règles régulières tous les 21 jours durant 4 jours. Mariée à 19 ans. Pas d'enfants, pas de F. C.

Antécédents : ovariectomie gauche pour kyste de l'ovaire en 1931. ovariectomie droite pour kyste de l'ovaire en 1937, avec conservation de 1/4 d'ovaire. Curettage pour métrorragies après aménorrhée de 2 mois en 1938, à Broca.

Examen histologique : état folliculinique, mais signes d'activité sécrétoire, pas de glycogène. Chorion très fortement cellulaire avec zones hémorragiques.

Depuis le curettage, ses règles sont à nouveau régulières tous les 21 jours.

Examen gynécologique : utérus un peu dévié et fixé à droite, plutôt mou ; pas de masse annexielle.

Cycle du 10 décembre au 28 décembre 1940 : 18 jours.

D. R. : 10 au 13 décembre.

Courbe thermique : température non prise.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 26 décembre 1940 (17/18) :*

Petite glaire non filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 3, puis 2 1/2, C. : 0.

Cycle du 28 décembre au 22 janvier 1941 : 25 jours.

D. R. : 28 au 31 décembre.

Courbe thermique : assez typique, plateau d'hyperthermie pré-menstruelle.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 13 janvier 1941 (17/25) :*

Col un peu entr'ouvert, avec une petite glaire filante.

H. T. M. : tonus 4 1/2. C. : 0, pas de pouls.

Biopsie : état folliculinique, traces minimales de glycogène.

— *Le 17 janvier 1941 (21/25).*

Col entr'ouvert, glaire peu filante dans l'orifice. pH 7.

H. T. M. : tonus 3 3/4, puis 2 3/4, puis 2 1/4. C. : 0.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire, glycogène basal et apical.

Cycle du 22 janvier au 13 février 1941 : 22 jours.

D. R. : 22 au 25 janvier.

Courbe thermique : peu typique.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 3 février 1941 (13/22) :*

Col entr'ouvert, très mou, glaire très abondante et filante.

H. T. M. : tonus 4 1/2, C. : 4 1/2 à 5 1/2 (4 à 5 par minute).

— *Le 10 février 1941 (20/22) :*

Col mou, entr'ouvert, légèrement violacé, glaire abondante et filante.

H. T. M. — lipiodol : tonus 4, C. : 0.

Knaus — : tonus 4, quelques petites contractions.

Biopsie : état folliculinique, œdème très marqué du chorion, pas de glycogène.

Prescription : 2×10 mgr. acétostérandryl dans la semaine à venir.

C. — *Métrorragies.*

Observation N° 18. — M^{me} R. A..., 41 ans, vient consulter le 24 février 1941 pour métrorragie. Règles normales du 5 au 7 février. Deux jours après leur fin, pertes glai-reuses et douleurs à droite dans le bas-ventre durant 8 jours ; enfin, depuis une semaine, hémorragie de sang noir, puis rouge, sans caillots.

Puberté à 14 ans. Deux F. C. sans curettage, mais suivies de salpingite. Pas d'enfant.

En 1936, intervention dans le service pour troubles des règles et métrorragies. Ablation des annexes gauches et de la trompe droite. Depuis l'intervention, règles régulières, peu abondantes, durant 3 jours, tous les 24 jours ; dysménorrhée du 1^{er} jour.

Examen gynécologique le 24 février 1941 :

Vulve normale, sang noir, petite glaire un peu filante. Trois œufs de Naboth sur le col. Utérus normal. Ovaire droit perçu normal. Orifice externe du col sténosé. Lipiodol : cavité utérine à peu près normale.

Biopsie d'endomètre : petits caillots et endomètre assez abondants, état folliculinique atypique, à l'étude.

La malade est traitée par 3 injections de 10 mgr. de stérandryl du 24 février au 3 mars. Ses pertes s'arrêtent.

Biopsie du 7 mars 1941 : forte réaction inflammatoire à polynucléaires ; quelques éléments très suspects de transformation, pas de glycogène.

On pratique le 22 mars 1941 une hystéroscopie avec curetage de la muqueuse.

Examen des débris recueillis : « Très nombreuses invaginations intra-tubulaires, stratifications nucléaires dans l'épithélium. Etat dystrophique avec état folliculo-lutéinique atypique. Il n'y a pas actuellement de transformation, mais à surveiller. »

La malade sort de l'hôpital le 27 mars, et a des pertes rouges discontinues qu'elle considère comme des règles, du 27 mars au 3 avril.

Cycle du 27 mars au 22 avril : 26 jours.

D. R. : 27 mars-3 avril. Aucune perte rouge dans le courant du mois.

Courbe thermique : peu typique, mais hyperthermie pré-menstruelle.

Traitement au Dagénan (légère cervicite, gono-réaction +++).

Cycle du 22 avril au 18 mai : 26 jours.

D. R. : 22 au 26 avril, pas de pertes dans le courant du mois.

Courbe thermique : assez typique, décalage le 7 mai : 16/26.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 9 mai 1941 (18/26) :*

Petite glaire un peu filante pH 7,2.

H. T. M. au ballonnet : tonus 7, C. : de 7 à 8, pouls marqué.

Knaus —.

Biopsie : état folliculinique, œdème du chorion, pas de glycogène.

— *Le 16 mai 1941 (25/26) :*

Ovaire droit perçu normal.

Petite glaire un peu filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4 1/2, C. : de 4 1/2 à 5 1/2.

Knaus + : tonus 6, C. : de 6 à 9, pouls marqué.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire, traces de glycogène dans les cellules du chorion.

Cycle du 18 mai au ? juin.

D. R. : 18 au 25 mai.

Courbe thermique : peu typique.

Explorations fonctionnelles :

— *Le 20 mai 1941 (3/ ?) :*

Biopsie : dissociation du chorion par les hémorragies, état dégénératif de certaines glandes.

— *Le 30 mai 1941 (13/ ?) :*

Petite glaire un peu filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4 1/2, C. : de 4 1/2 à 5.

Knaus + : tonus 6.

— *Le 3 juin 1941 (17/ ?) :*

Glaire un peu jaunâtre encore filante.

H. T. M. : lipiodol : tonus 5, C. : 0. Pouls assez marqué.

Knaus —.

Biopsie : état folliculinique ; pas de glycogène.

Observation N° 19. — M^{lle} M... Solange, 22 ans, vient consulter le 24 janvier 1941 pour métrorragies survenant plusieurs fois dans le mois ; pertes survenant plusieurs fois dans le mois et durant de 18 à 20 heures, nécessitant une garniture. Ces pertes remontent à mai 1940, peu importantes d'abord, elles se sont accentuées depuis octobre 1940 et ont été au maximum en janvier 1941.

Puberté à 13 ans. Règles abondantes, peu douloureuses,

tous les 30 jours, durant 7 jours. Quelques caillots. Quelques pertes blanches. Pas d'enfant, pas de F. C.

Aucun antécédent à signaler.

Examen gynécologique : vulve normale, col petit dévié à gauche, utérus de volume et consistance normale, dévié et fixé à gauche. Cavité utérine 8 cm. 1/2. Lipiodol : cavité utérine très déviée à gauche, à contours flous. Trompes injectées.

Cycle du 3 janvier au 2 février : 30 jours.

D. R. : 3 au 9 janvier.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 24 janvier 1941 (22/30)* :

Col sec.

H. T. M. lipiodol : tonus 2, C. de 2 à 2 1/2.

— *Le 1^{er} février 1941 (30/30)* : lipiodol.

Cycle du 2 février au 4 mars : 30 jours.

D. R. : 2 au 8 février. Perte rouge le 16 février (15/30).

Courbe thermique ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 18 février (17/30)* :

Petite glaire transparente et filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 5, C. : de 5 à 5 1/2.

Knaus $\pm$: tonus 6, C. = 0.

— *Le 28 février (27/30)* :

H. T. M. lipiodol : tonus 2 1/2 C. = 0.

Knaus $\pm$: tonus 3, C. de 3 à 4.

Cycle du 4 mars au 1^{er} avril 1941 : 28 jours.

D. R. : 4 au 9 mars. Pas de perte inter-menstruelle.

Courbe thermique ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 31 mars 1941 (28/28) :*

Petite glaire non filante.

Biopsie : endomètre d'aspect normal, état folliculinique intermédiaire.

Cycle du 1^{er} avril au 4 mai 1941 : 34 jours.

D. R. : 1^{er} au 6 avril, très abondantes. Pas de perte inter-menstruelle.

Courbe thermique : atypique.

D. — Ménorragies (Fibrome).

Observation N° 20. — Mme O... Andrée, 50 ans, vient consulter le 16 septembre 1940 pour douleurs bilatérales dans le bas-ventre et la région lombaire, depuis environ 6 mois.

Puberté à 13 ans, règles régulières tous les 30 jours durant 5-6 jours, plus abondantes depuis quelques années.

3 accouchements, 1 F. C.

Examen gynécologique : vulve normale, col normal, utérus un peu gros, avec un noyau au niveau de la corne droite. Annexes normales.

Cycle du 27 novembre au 16 décembre 1940 : 19 jours.

D. R. : 27 novembre au 1^{er} décembre.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 9 décembre 1940 (13/19) :*

Col violacé, petite glaire un peu filante.

H. T. M. lipiodol : tonus 4.

On sent un noyau au niveau de chaque corne utérine.

Lipiodol fait le 14 décembre : cavité agrandie et asymétrique, corne droite soufflée.

Cycle du 16 décembre au 14 janvier 1941 : 29 jours.

D. R. : 16 au 20 décembre.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 17 décembre 1940 (2/29) :*

H. T. M. lipiodol : tonus $1/2$, C. = 0.

Pouls presque imperceptible (Le corps utérin paraît un peu œdémateux).

H. T. M. lipiodol : tonus $2\frac{1}{4}$, puis $1\frac{1}{2}$. C. = 0.

Biopsie : état folliculino-lutéinique, glycogène en excré-
tion.

Cycle du 14 janvier au 7 février 1941 : 24 jours.

D. R. : 14 au 19 janvier.

La malade subit un traitement de 10 mgr. de stérandryl
1 fois par semaine (4 piqûres en tout).

Cycle du 7 février au 6 mars 1941 : 27 jours.

D. R. : 7 au 10 février, nettement moins abondantes.

Traitement : 2 fois par semaine, 10 mgr. d'acéto-sté-
randryl (5 piqûres en tout).

Cycle du 6 mars au 3 avril 1941 : 28 jours.

D. R. : 6 au 11 mars, moins abondantes.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles :

— *Le 7 mars (2/28) :*

Glaire un peu filante, mêlée de sang.

— *Le 18 mars (13/28) :*

Glaire abondante, filante pH 7,2.

H. T. M. lipiodol ordinaire : tonus 3, C. = 0.

Knaus — (résultats douteux).

— *Le 1^{er} avril (27/28) :*

Col presque sec, minuscule glaire un peu filante.

H. T. M. (à l'eau) : tonus $3 \frac{1}{4}$, C. = 0.

Knaus —.

Biopsie : état folliculinique intermédiaire.

Cycle du 3 avril au 2 mai : 29 jours.

D. R. : 3 au 7 avril.

Courbe thermique : plateau d'hyperthermie pré-menstruelle, décalage peu net.

Cycle du 2 mai au ?

D. R. : 2 au 6 mai.

Courbe thermique : ?

Explorations fonctionnelles : —

— *Le 9 mai 1941 (8/ ?)* :

Glaire transparente un peu filante pH 6,5.

Utérus nettement diminué de volume, décongestionné.

H. T. M. ballonnet : tonus 5, C. : 5 à $5 \frac{1}{2}$.

Knaus — : le tonus descend jusqu'à $2 \frac{1}{2}$. C. : $2 \frac{1}{2}$ à 3.

Biopsie : état folliculinique.

— *Le 16 mai 1941 (15/ ?)* :

Glaire filante assez abondante.

H. T. M. lipiodol *ordinaire* : tonus $1 \frac{1}{2}$. C. : $1 \frac{1}{2}$.

Knaus + : tonus 3, C. : 3 à $3 \frac{1}{2}$.

Biopsie : état folliculinique.

CONCLUSIONS

1° Nous nous sommes efforcée de préciser les signes cliniques de l'activité lutéinique en étudiant :

- d'une part les modifications contemporaines de la présence du corps jaune,
- d'autre part l'action des injections de progestérone synthétique.

2° Chez la femme normale, la courbe des températures rectales du matin, qui est généralement au-dessous de 37° en phase folliculaire, dessine un plateau d'hyperthermie relative un peu au-dessus de 37° pendant la phase d'activité du corps jaune.

Les injections de progestérone sont hyperthermisantes, alors que celles de folliculine sont hypothermisantes.

La présence d'un plateau d'hyperthermie relative prémenstruelle fait présumer de l'existence d'un corps jaune et de la date de son début. De même l'absence ou la brièveté du plateau d'hyperthermie doit faire soupçonner une déficience du corps jaune en qualité ou en durée.

3° Chez la femme normale, les glaires cervicales abondantes et filantes, apparues au moment de l'oes-

trus, disparaissent à peu près complètement 2 ou 3 jours après celui-ci.

Cette disparition de la glaire filante est due à l'inhibition par la progestérone de l'action excito-sécrétoire de la folliculine sur les glandes cervicales. Elle semble nécessiter sensiblement le même rapport $\frac{\text{progestérone}}{\text{folliculine}}$ que la constitution de l'état folliculino-lutéinique typique de l'endomètre.

4^o Chez la femme pare normale, le test post-hypophysaire, fortement positif en phase folliculaire, devient négatif en phase lutéinique.

Chez un certain nombre de nullipares stériles, le test a été trouvé positif en phase lutéinique alors que la courbe thermique, les sécrétions cervicales et les biopsies d'endomètre étaient normales.

Peut-être y a-t-il là un moyen de déceler des stérilités par insuffisance lutéinique discrète, l'inhibition totale de la réponse utérine à la post-hypophyse nécessitant un rapport $\frac{\text{progestérone}}{\text{folliculine}}$ nettement plus élevé que les autres manifestations de l'activité lutéinique.

Vu : le Président de la thèse,
M. MOCQUOT.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris,
CH. MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANGIU. — Contribution à l'étude fonctionnelle du corps jaune par le dosage de prégnandiol. Thèse Paris, 1939.
2. BOUIN et ANCEL. — A propos de l'action biologique du corps jaune. *Gyn. et Obst.*, 1926, t. 13, p. 401.
3. HAMBLÉN, ASCHLEY et BAPTIST. — *Endocr.*, 1939, 24, 1.
4. HOON (Pierra). — Contribution à l'étude de l'hormonologie gynécologique. Thèse Paris, 1936.
5. KLAJNBERG. — Contribution à l'étude de la réceptivité utéro-tubaire aux extraits post-hypophysaires en dehors de la gestation. Thèse Paris, 1937.
6. KNAUS. — Zur physiologie des Corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, 1929, t. 138, et 1930, t. 140-141.
7. MOCQUOT et MORICARD. — La présence du glycogène dans la muqueuse utérine de femme, un des tests d'action de la progestérone. *Soc. Gyn. et Obst.*, juillet 1938.
8. MOCQUOT et PALMER. — Recherches sur le tonus utérin en dehors de la gestation. *Soc. Gyn. et Obst.*, mars 1937.
9. MOCQUOT et PALMER. — Courbe de température et actions hormonales en gynécologie. *Presse médicale*, 23 mars 1940.
10. MORICARD. — L'exploration cyto-hormonale en gynécologie. Ve Congrès de Gynéc., Paris, 18-21 mars 1936.
11. MORICARD. — Développement du tractus génital et menstr. folliculaire par injection de benzoate de dihydrofolliculine. *Soc. Gyn. et Obst.*, 1936, t. 6.

12. MORICARD et SAULNIER. — Hormonologie gynécologique et hormonothérapie sexuelle. *Journal Méd. fr.*, avril 1939.
13. PALMER. — Recherches sur le tonus utérin en dehors de la gestation. Soc. Gyn. et Obst., mars 1937.
14. PALMER. — Le déterminisme hormonal de l'apparition et de la disparition des glaires filantes du col utérin chez la femme. Soc. Biol., 22 mars 1941.
15. PALMER et DEVILLERS. — Cycle ovarien et courbes thermiques. Utilisation pour le D. de la date d'ovulation. Soc. fr. de Gyn., fév. 1939.
16. PORTES et VARANGOT. — Considérations sur la synergie des œstrogènes et de la progestérone sur l'endomètre de la femme. *Bull. Académie méd.*, 29 oct. 1940.
17. ROBEY. — Contribution à l'étude du prégnandiol. Thèse Paris, 1941.
18. SIMONNET et ROBEY. — Le corps jaune. Etude biologique, chimique et thérapeutique. Paris, 1939, Masson et C^{ie}, édit.
19. SÉGUY et VIMEUX. — *Gyn. et Obst.*, avril 1933.
20. STOVER et PRATT. — *Endocr.*, 1939, 1, 29.
21. THIOLLIER. — De l'utilisation de la progestérone en gynécologie. Thèse Paris, 1939.
22. VARANGOT. — La biopsie fonctionnelle de l'endomètre. *Bull. méd.*, mai 1938.
23. VENNING. — *J. Biol. Chem.*, 1937, 119, 473.
24. VENNING et BROWNE. — *Proc. Soc. Biol.*, 1936, 34, 792.
25. VENNING et BROWNE. — *Endocrinoly*, 1937, 21, 711.
26. WILSON, RANDALL et OSTERBERG. — *J. Obst. et Gyn.*, 1939, 37, 59.